Année 1975 N°

N 128

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE - SALPETRIERE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André P. VISOT

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 15 Février 1946 à Saint-Brieuc

Presentée et soutenue publiquement le 1975

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES TUMEURS PINEALES

Président : Monsieur B. PERTUISET, Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.

8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1975 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE - SALPETRIERE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André P. VISOT

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 15 Février 1946 à Saint-Brieuc

Presentée et soutenue publiquement le 1975

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES TUMEURS PINEALES

Président : Monsieur B. PERTUISET, Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.

8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon Père et à mon beau-Père

In mémorian

A ma Femme

A mes Enfants

A ma Mère

A ma Famille

A mes Amis

À mon Père et à mon beau-Père

In Memoriam

À ma Femme

À mes Enfants

À ma Mère

À ma Famille

À mes Amis

A Monsieur le Professeur B. PERTUISET

Neurochirurgien des Hopitaux
Professeur de clinique neurochirurgicale
qui nous a fait l'honneur d'accepter la
Présidence de cette thèse, avec l'assuran-
ce de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur B. PERTUISET

Neurochirurgien des Hopitaux
Professeur de clinique neurochirurgicale
qui nous a fait l'honneur d'accepter la
Présidence de cette thèse, avec l'assurance
ce de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur R. HOUDART

Neurochirurgien des Hopitaux
Professeur de Clinique Neurochirurgicale
Il est notre maître et nous a ouvert les portes de son service.Avec reconnaissance et respect.

Aux Neurochirurgiens de l'Hopital Lariboisière qui ont largement contribué à notre formation. Avec nos remerciements.

Monsieur le Professeur Agrégé Y. LE BESNERAIS.

Monsieur le Professeur Agrégé J. COPHIGNON.

Monsieur le Professeur Agrégé A. REY.

Monsieur le Docteur C. THUREL.

Monsieur le Docteur N. CHAI.

A Monsieur le Professeur J. METZGER

Chef du Service de NEURORADIOLOGIE à la PITIE,

Qui a bien voulu pendant ce travail nous encourager de ses précieux conseils, Avec notre respectueuse Reconnaissance.-

A Nos Maîtres dans les Hopitaux

Externat : Faculté de Médecine de RENNES

Monsieur le Professeur SOURNIA.

Monsieur le Professeur BARRE.

Monsieur le Professeur GOUFFAULT.

Monsieur le Professeur RICHIER.

Monsieur le Professeur PECKER, qui nous a fait découvri
la Neurochirurgie.Avec reconnaissance et respect.

Internat :

Monsieur le Professeur B. PERTUISET.

Monsieur le Professeur J. METZGER.

Monsieur le Professeur G. MAZARS.

Monsieur le Professeur R. HOUDART.

Monsieur le Professeur A. SICARD.

Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE.

Monsieur le Professeur G. GUIOT.

A tous ceux,Médecins,Chirurgiens,ou Neurochirurgiens, des Hopitaux,qui ont veillé à notre formation neurochirurgicale, qu'ils en soient particulièrement remercié.

Monsieur le Professeur J. ABOULKER.

Monsieur le Professeur J.F. HIRSCH

Monsieur le Professeur Agrégé J.PHILIPPON

Monsieur le Professeur Agrégé J.P.HOUTEVILLE

Monsieur le Professeur Agrégé D.ANCRI

Monsieur le Professeur Agrégé J.P.CHODKIEWICZ

Monsieur le Docteur CONSTANS

Monsieur le Professeur Agrégé G.LAVARDE

Monsieur le Professeur RONDOT

Monsieur le Docteur DE RECONDO

Monsieur le Professeur Agrégé J. ROUGERIE

Monsieur le Docteur P. DEROME

A Monsieur le Professeur Agrégé GUIRAUDON,qui nous a accueilli dans son laboratoire d'Anatomie à la faculté de Médecine, Avec nos remerciements et notre Reconnaissance.

INTRODUCTION - HISTORIQUE

L'histoire des recherches sur la glande pinéale, est une très longue histoire. Elle est aussi d'un intérêt considérable puisque, pendant 20 siècles, elle fut le reflet des principales pensées dans les sciences médicales, elles mêmes fortement influencées par les conceptions philosophiques.

Si l'on laisse de côté l'ancienne littérature indienne, dans laquelle le corps pinéal était considéré comme un organe de clairvoyance et de méditation permettant à l'homme de se rappeler sa vie passée, cette longue histoire commence avec Hérophile d'Alexandrie (325-280 AC) qui le premier parle du corps pinéal tout au long de son développement sur la civilisation occidentale. Après lui l'épiphyse fut considérée comme un centre de contrôle du flot des pensées. Plus tard, Erasistratos (3I0-250 BC) comme Hérophile, professeur à Alexandrie, soutenait que le "Pneumazoticon", présent dans le sang et transporté au cerveau par le coeur et les gros vaisseaux était transformé en "Pneumapsychicon" dans les ventricules latéraux. Influencé par les sensations, ce "Pneumasychicon" était considéré comme le substratum du développement de la connaissance. Galenos de Perganon (I300-200 AD) expliquait lui, toute la sensibilité et l'activité motrice par le fait que les nerfs étaient des canaux véhiculant cette partie de l'esprit ventriculaire une autre partie de cet esprit coulerait vers le ventricule postérieur, dont le mur était considéré comme le centre des nerfs moteurs. Ces nerfs, conduisait l'esprit à la périphérie, et provoquait la contraction musculaire. Galenos appelait l'Epiphyse "Konarion" parce que, au moins chez quelques mammifères elle a la forme d'un "pin". Ce terme de conarium a d'ailleurs été longtemps utilisé.

Avec Aristoteles, d'autres conceptions virent le jour : l'esprit humain possède 3 facultés :"Phantosia, Anamnésis et mneme". Ces trois facultés résideraient à l'intérieur du système ventriculaire, lui-même constitué de 3 parties : les

Ainsi donc d'après Descartes, l'Epiphyse est le "siège" de l'imagination et du sens commun". Il la considère comme l'élément essentiel d'extraction de l'esprit du sang et de distribution à la périphérie de l'organisme.

Descartes fut sévèrement critiqué par Steenson (I635-I686) dans son discours sur l'anatomie du cerveau duquel une traduction latine fut publiée en I67I (Dissertatio de Cerebri Anatome). Steenson non seulement était septique sur les théories de Descartes et de quelques uns de ses contemporains, mais il refuta également l'idée de Cartésius selon laquelle l'Epiphyse était située au centre du système ventriculaire. Ses affirmations était basées sur ces propres constations montrant l'organe non pas à l'intérieur du système ventriculaire mais en arrière de lui. Il reconnaissait de plus les attaches de l'Epiphyse avec les méninges et donc sa fixité, contrairement aux idées de Descartes.

Plus tard, alors que certains continuaient à penser que l'âme était située dans l'Epiphyse ou le système ventriculaire, il fut progressivement admis que le problème des relations entre le corps et l'esprit était loin d'être aussi simple et pour Kant, il était impossible que l'esprit fut situé en un endroit défini.

L'Epiphyse tomba ainsi dans l'oubli d'un organe rudimentaire, sans grande importance jusqu'à la découverte des glandes endocrines. Au début de ce siècle, Warburg, en effet, fut le premier à supposer que l'Epiphyse devait avoir une fonction endocrine en rapport avec le développement sexuel. Dans le même temps, d'autres auteurs voyaient en l'Epiphyse un organe réflexe, régulateur du débit veineux des plexus choroïdes des ventricules, contrôlant ainsi la production du liquide céphalo rachidien.

Ainsi, depuis le seconde moitié de ce siècle, et surtout grâce à l'anatomie comparée, la biochimie, la pharmacologie et l'endocrinologie, des progrès importants ont

é

II ANATOMIE

ANATOMIE DESCRIPTIVE

SITUATION

La glande pinéale est un petit corps grisâtre, impaire et médian, situé à la partie postérieure du 3ème ventricule au-dessous du bourrelet du corps calleux, au-dessus de l'origine de l'aqueduc de Sylvius, entre les deux tubercules quadrijumeaux qui lui forment une gouttière : le lit de la pinéale.

CONFIGURATION EXTERNE

Sa forme est variable, très souvent comparée à une pomme de pin, à un cône à base dirigé en avant, d'où les noms divers qui lui ont été donnés. De surface lisse ou légèrement grenue, elle a la taille d'un pois de 7-8 mm de long, 3-6 mm de large, 0,20 g (Testut).

On lui distingue classiquement une partie moyenne ou corps, une extrémité ou base, une extrémité postérieure ou sommet.

Le corps : aplati de haut en bas, sa face inférieure repose dans la gouttière située entre les tubercules quadrijumeaux antérieurs, sa face supérieure répond au bourrelet du corps calleux avec lequel elle délimité la partie médiane de la fente de Bichat dans laquelle pénètre la toile choroïdienne et par où émerge la veine de Galien.

La base : dirigée en avant, se dédouble en 2 lamelles transversales, l'une supérieure, l'autre inférieure. Ces 2 lamelles sont séparées l'un de l'autre par un sillon, le cul d e sac pinéal ou recessus épiphysaire qui n'est qu'un diverticule du 3ème ventricule. La lamelle supérieure répond à la

commissure blanche supérieure. La pie mère qui tapisse la face inférieure du bourrelet du corps calleux s'insinue dans la fente de Bichat et se réfléchit sur la membrana tectoria du 3ème ventricule pour former la toile choroïdienne supérieure et se continue ensuite sur l'Epiphyse qu'elle engaine en totalité. L'insertion de la toile choroïdienne à la face supérieure se fait sur le milieu ou sur le I/3 postérieur de cette face, de telle sorte qu'il existe au-dessus de la glande pinéale, entre elle et la toile choroïdienne, un nouveau diverticule du ventricule moyen, le recessus supra pinéal. La lamelle inférieure répond à la commissure blanche postérieure qui surplombe l'abouchement ventriculaire de l'aqueduc.

Le sommet : dirigé en arrière et en bas, flotte au-dessus des tubercules quadrijumeaux.

La glande pinéale est reliée au cerveau par un ensemble de fibres nerveuses qui naissent de sa base. Ces faisceaux, appelés pédoncules, sont au nombre de 3 de chaque côté. Ils se distinguent en supérieurs, moyens, inférieurs.

Pédoncules supérieurs : encore appelés renes ou habenae, ils se séparent de la lamelle supérieure de la base. Ils se dirigent d'abord en dehors puis s'infléchissant en avant en formant une anse, ils viennent se placer sur le thalamus ou l'on peut les suivre grâce à leur relief et à leur couleur blanche et brillante. A l'extrémité antérieurs du trigone et se confondent avec eux. Dans l'angle formé par ces pédoncules et le thalamus se trouve le ganglion de l'habénula.

Pédoncules moyens : se portent transversalement en dehors en suivant le bord supérieur de la commissure blanche postérieure et disparaissent dans l'épaisseur du thalamus. Ils délimitent le bord postérieur du triangle de l'habénula.

Pédoncules inférieurs : se détachent de la lamelle inférieure, descendent en avant de la commissure blanche postérieure et pénétrent comme les précédents dans le thalamus.

RAPPORTS DE L'EPIPHYSE

La toile choroïdienne :

A la partie postérieure du 3ème ventricule, les 2 feuillets supérieur et inférieur de la toile choroïdienne divergent : le supérieur se continue avec la pie mère qui revêt le bourrelet du corps calleux, l'inférieur avec la pie mère de la face postérieure du mésencéphale.

Les vaisseaux :

Un certain nombre de vaisseaux, artères et veines entrent en rapport avec la glande pinéale et contribuent à en cerner les limites radiologiques, ce sont : les artères choroïdiennes postérieures,

- l'artère péri calleuse postérieure
- l'artère cérébrale postérieure
- les veines ; cérébrales internes, veine de Galien, veine basilaire, veine mésencéphalique postérieure, veine mésencéphalique latérale, veine cérabelleuse précentrale.

Les artères choroïdiennes postérieures : (I42, I48, 78)

Au nombre de 3 : Une artère choroïdienne postéro médiane, près de la cérébrale postérieure et 2 artères choroïdiennes postéro latérales, situées dans la fente de Bichat et latérales par rapport à la cérébrale postérieure.

Artère choroïdienne postérieure et médiane : (78)(Fig. 9-I

Anatomie descriptive :

Origine : nait de la partie postérieure du polygone de Willis ou de la cérébrale postérieure à l'intérieur de la citerne interpédonculaire.

Trajet : suit la cérébrale postérieure en lui étant parallèle, contourne le tronc cérébral, adhérente à lui et pénètre dans la citerne quadrijumelle latéralement à la glande pinéale, à laquelle elle abandonne de fins rameaux. Son trajet latéral à la glande pinéale ressemble à une figure de "3" dont la boucle inférieure s'approche de la ligne médiane ou du pôle postérieur de la glande, là elle se recourbe en avant vers le ôle antérieur puis décrit en haut et en arrière et en haut et en avant, le 2ème boucle du "3". Elle rejoint la veine cérébrale interne sur la ligne médiane, sur le toit du 3ème ventricule.

Terminaison : L'artère choroïdienne postéro médiane vascularise les plexus choroïdes du 3ème ventricule et peut donner de fins rameaux au plexus choroïdes du ventricule latéral. Elle peut s'étendre jusqu'au trou de Monro sans toutefois y pénétrer.

Anatomie radiologique :

L'artère choroïdienne postéromédiane est rarement identifiable sur les incidences de face.

De profil : Elle nait de la cérébrale postérieure I ou 2 cm en arrière du tronc basilaire (Löfgren) (I42). Le premier segment horizontal se superpose au tronc principal de la cérébrale postérieure dans son trajet autour du tronc cérébral. Dans son 2ème segment, elle quitte la cérébrale postérieure pour décrire une

courbe convexe en arrière et en haut. Le segment postérieur a grossièrement l'apparence d'un "3" dont les branches sont plus ou moins accentuées mais gardent des rapports constants avec la face latérale de la glande pinéale la boucle inférieure du "3" peut être superposée au tronc principal de la cérébrale postérieure, s'il est oblique en haut et en arrière (Galloway). La calcification pinéale se situe généralement au milieu de "3" correspondant au pôle antérieur de la glande.

Artèreschoroïdiennespostéro latérales

Anatomie descriptive :

Origine : au nombre de 2 en général, elles naissent de la cérébrale postérieure au moment où elles contournent le tronc cérébral et pénètrent immédiatement dans la fente de Bichat.

Trajet ; terminaison : la branche la plus antérieure nait de la cérébrale postérieure à la partie latérosupérieure des pédoncules cérébraux. Après avoir pénétré dans la fente de Bichat, elle se courbe en avant et latéralement pour vasculariser la partie antérieure des plexus choroïdes de la corne temporale dont elle suit la face interne pendant I ou 2 cm. Le calibre de cette branche semble inversement proportionnel à celui de l'artère choroïdienne antérieure.

La branche postérieure de l'artère choroïdienne postéro latérale semble être de calibre plus important que celui de l'antérieur. Elle nait de la cérébrale postérieure dans la citerne ambiante et pénètre la fente choroïdienne. Elle court au-dessus du thalamus auquel elle donne des branches perforantes. Dans ce trajet, à la partie inférieure de la fente de Bichat, elle donne naissance à 2 branches :

- la branche la plus latérale, généralement la plus grosse des 2, file en avant et latéralement vers la face interne et postérieure des plexus choroïdes

de la corne temporale puis vers le haut vascularise la région du trigone.

- la branche la plus médiane s'enfonce en arrière du thalamus et se termine dans la toile choroïdienne.

Anatomie radiologique :

Comme l'artère choroïdienne postéromédiane, les artères postéro latérales sont rarement identifiables en incidences de face. De profil, elles naissent de la cérébrale postérieure, parallèle à son tronc principal dans son premier segment, superposé à lui au moins pour la branche la plus antérieur des artères choroïdiennes postéro latérales, située dans la partie inférieur de la fente de Bichat. Dans leur 2ème segment, les choroïdiennes latérales suivant le même trajet que la médiane en une courbe convexe en arrière et en haut les latérales situées au-dessus de la médiane et décrivant une courbe plus large et plus régulière que la médiane.

Afin de déterminer des critères de normalité de la courbure des artères choroïdiennes postérieures, différentes mesures ont été proposées (I42) :

MI : Distance : origine de la cérébrale postérieure au pied de la tangente à la partie postérieure des artères choroïdiennes latérales. Cette distance est mesurée sur la ligne parallèle à la direction des cérébrales postérieures = 38-40 mm

M2 : La plus grande distance de l'origine des cérébrales postérieures aux choroïdiennes latérales 35-40 mm

M3 : distance de l'origine des cérébrales postérieures à la partie antéro supérieure de la choroïdienne postéromédiane : 30 mm.

Artère péri calleuse postérieure

Anatomie descriptive : (78-85)

Origine : variable mais le plus souvent de la branche occipitale supérieure de la cérébrale postérieure dans la citerne quadrijumelle au bord inférieur du splénium du corps calleux. D'autres origines ont pu être retrouvées :

- d'un tronc commun avec une branche supplémentaire de l'artère choroïdienne postéromédiane.

- directement de la cérébrale postérieure

- de la branche occipitale inférieure de la cérébrale postérieure

- de l'artère choroïdienne postéromédiane sur le toit du 3ème ventricule.

Trajet : contourne le splénium du corps calleux en une courbe régulière à convexité postéro-inférieure et suit la citerne péricalleuse d'arrière en avant. Son trajet initial est caractéristique en ce sens qu'elle part d'abord antérieure et médiane vers le bord antérieur du splénium et se recourbe sur elle-même avant de contourner le splénium.

Terminaison : passe dans la profondeur du sillon du corps calleux et donne des branches antérieures sous le splénium et des branches postéro supérieures au gyrus cingulaire.

Anatomie radiologique (78)

La péricalleuse postérieure a son origine de la cérébrale postérieure environ I cm en arrière de la courbure des artères choroïdiennes latérales et peut être reconnue par la courbure en arrière qu'elle accuse à la partie antéro-infé-

rieure du splénium. La péricalleuse postérieure peut naitre plus en avant dans la citerne ambiante ou parfois de la choroïdienne médiane.

Son origine et son trajet peuvent être différent de chaque côté. Son trajet dans le sillon péricalleux est de longueur variable habituellement I à 2 cm.

La distance entre les courbures respectives des artères péricalleuses postérieures, autour du corps calleux, et des artères choroïdiennes latérales, situées en arrière du thalamus, dans la fissure choroïdienne, a pu être mesurée (Galloway) comme une indication de taille de la partie postérieure du ventricule latéral. Une distance de plus de 2I mm indiquerait une dilatation ventriculaire.

Artère cérébrale postérieure : (70)

Anatomie descriptive :

Origine : naissent de la bifurcation à angle droit du tronc basilaire.

Trajet : cheminent dans la citerne ambiante et contournent la pédoncule cérébrale en dévrivant une courbe, la fourche péripédonculaire en forme de lyre à concavité postérieure. Elles atteignent la face interne du lobe temporal puis du lobe occipital au niveau de la scissure calacrine.

Terminaison : en des branches temporales antérieures et postérieures et des branches occipitales postérieures qui irriguent la région pariéto occipitale et calacrine.

Anatomie radiologique

Etudiées le plus souvent en incidence de profil et semi axiale de face.

De profil : Dans le premier segment, prépédonculaire les cérébrales postérieures doublent les cérébelleuses, leur trajet est sensiblement parallèle et les 2 artères cravatent les pédoncules l'un au-dessus de l'autre. Après avoir cheminé dans la citerne ambiante et contourné les pédoncules cérébraux les cérébrales postérieures se divisent au niveau du recessus alaire en 2 branches terminales temporale et occipitale:

Branche temporale : nait au niveau du rebord de la petite circonférence de la tente et gagne dans un trajet ascendant la face inférieure du lobe temporal ou elle se divise en ses branches terminales.

Branche occipitale : elle prolonge la direction du premier segment des cérébrales postérieures, suivant une droite définie qui unit le tubercule de la selle au lamda (252). Elle se divise en ses rameaux terminaux à destinée pariétale et occipitale.

De face: Les 2 artères cérébrales postérieures présentent une forme de lyre concave en arrière, la fourche péripédonculaire de Radner. La fourche comprend 2 segments un segment prépédonculaire à direction transversale et un segment latéropédonculaire à direction antéropostérieure. Les branches terminales :

La branche temporale : elle se dirige en arrière et en dehors avant d'abandonner ses branches terminales au lobe temporal.

Veine cérébrale interne : (225)

Origine : chaque veine cérébrale interne est formée de la réunion des veines septale et thalamostriée.

Trajet, terminaison : Parallèles, proches l'une de l'autre, elles cheminent dans la toile choroïdienne du 3ème

ventricule passent au-dessus de l'Epiphyse pour se réunir dans l'ampoule de Galien. L'ensemble épousant la convexité du splénium pour se jeter dans le sinus droit.

Anatomie radiologique :

De profil : la veine cérébrale interne est reconnue à partir du sinus droit : l'ampoule de Galien forme une courbe à concavité supérieure, alors que la veine cérébrale, plus grêle, suit une courbe plus large à concavité inférieur. Le confluent veine cérébrale interne-veine thalamostriée se projette lui plus en avant, selon une courbe à court rayon. C'est l'angle veineux de Richter, dont le sommet correspond à la limite postérieure du trou de Monro.

De face : La ligne médiane, l'ampoule de Galien, le sinus droit, la veine cérébrale interne et la veine septal se supperposent avec les sinus longitudinaux.

Des relations topographiques entre la veine cérébrale interne et la calcification pinéale, quand elle existe ont pu être établi (Johansson) (I09) : les processus expansifs de la région pinéale entrainent une augmentation de la distance entre la veine cérébrale interne. Des mesures entre le bord externe de la calcification et la veine cérébrale interne ont également été pratiqué (Lofgren) : cette distance serait de 0 à 3 mm, mais elle peut se trouver augmenter sans tumer mais par un recessus supra pinéal anormalement grand.

Veine basilaire : (70)

Origine : nait au niveau de l'espace perforé antérieur

Trajet, terminaison : contourne la face externe du pédoncule cérébral dans la fente de Bichat et se termine dans l'ampoule de Galien.

Anatomie radiologique : En incidence de profil, peut se diviser en 2 segments : un segment antérieur, parallèle à l'étage antérieur, et un segment postérieur ascendant vers un point variable de l'ampoule de Galien. Sa 2ème portion est parallèle à la ligne tubercule antérieure de la sellelambda.

Veine mesencephalique postérieure : (IOI

Anatomie : nait sur la face latérale du pédoncule cérébral qu'elle contourne d'avant en arrière pour rejoindre la veine de Galien ou une de ses branches. Elle peut naitre en avant sur la face antérieure de la protubérance et peut coexister avec la veine basale ou bien se substituer à la portion circum pédonculaire de cette dernière.

Anatomie radiologique : Les 2 veines se superposent, leur trajet est oblique en haut et en arrière vers la veine de Galien.

De face : Elles sont obliques en haut et en-dedans.

Veine cérébelleuse pré-centrale : (IOO)

Anatomie : Unique et médiane, elle prend naissance à partir de veines symétriques venant des extensions latérales du sillon précentral, qui s'unissent sur la ligne médiane dans la profondeur de ce sillon. Le trajet de la veine est ascendant vers le vermis supérieur précentral, puis elle part en arrière devant le culmen juste au-dessus et enrarrière des tubercules quafrijumeaux postérieurs ; elle poursuit son trajet rétrograde jusqu'à son abouchement dans la grande veine de Galien à l'union de celle-ci et du sinus droit.

Anatomie radiologique : De profil, on lui distingue 3 segments : Le premier, dans la profondeur du sillon est representé par la confluence des veines bilatérales d'origine. Ce segment est parallèle à la valvule de Vieussens. Le deuxième, situé en avant du vermis est convexe et avant, il reste à distance du cervelet, donc en avant et au-dessus de la veine

supra vermienne. Les deux premiers segments forment entre eux l'angle colliculo central, situé entre les tubercules quadrijumeaux inférieurs et le lobule central. Le segment terminal chemine dans la citerne de Galien et se dirige vers l'ampoule de Galien.

De face : les afférences brachiales, symétriques, convergent de dedans en dehors vers la ligne médiane. Elles forment avec leur tronc de drainage, un Y renversé dont la tige est allongée.

RAPPORTS AVEC LES ESPACES SOUS ARACHNOIDIENS (70-225)

Citerne péricalleuse :

S'étend à la face supérieure du corps calleux jusqu'au bord libre de la faux. En arrière elle s'ouvre dans la citerne de la plateforme quadrijumelle, contourne le splénium et se raccorde avec la citerne du velum interpositum.

Radiologie : En encéphalographie gazeuse de profil, la seule partie visible de la citerne correspond au sillon péricalleux.

De face : elle a un aspect caractéristique en "T" inversé.

Citerne de la grande veine de Galien :

La citerne quadrijumelle ou de la grande veine de Galien constitue un vaste espace sous arachnoidien médian, limité en avant et en bas par les tubercules quadrijumeaux et la plateforme quadrijumelle, en haut et en avant par le splénium du corps calleux. La citerne se prolonge par un recessus qui passe au-dessous de la glande pinéale et atteint la comissure blanche postérieure. Au-dessus de l'épiphyse, le

recessus suprapinéal forme une saillie parfois importante dans la citerne. La citerne est en continuité en avant avec la citerne du corps calleux. Elle est limitée en arrière par le vermis supérieur. Entre les tubercules quadrijumeaux inférieurs et le vermis, la citerne se prolonge par la fissure précentrale. Elle se prolonge en arrière avec la citerne cérébelleuse supérieure. A sa paroie supérieure, la citerne est limitée en haut par le bord libre de la tente du cervelet et par la reflexion de l'arachnoide du cervelet sur le cerveau à la partie postérosupérieure de la fente de Bichat. Cette fente est de chaque directement en communication avec la citerne ambiante. La portion antérosupérieure de la citerne contient la grande veine de Galien.

Radiologie :

De profil : sa silhouette triangulaire présente une base antérieure festonnée par la double saillie des tubercules quadrijumeaux. Lorsque l'aqueduc n'est pas injecté il devient ainsi possible d'en déterminer la situation. L'extension de l'air vers la fissure précentrale permet, si le 4ème ventricule est replié, de voir les 2 faces de la valvule de Vieussens. La grande veine de Galien représente l'élément central de la citerne. Sa paroi antérieure décrit une courbe harmonieuse longeant le relief du corps calleux.

De face : en incidence semi axiale, elle se superpose à la citerne cérébelleuse supérieure et n'est par conséquent bien étudiée qu'en tomographie. Les tubercules quadrijumeaux sont alors visibles au-dessus de l'aqueduc.

Citerne cérébelleuse supérieure :

Cet espace arachnoidien recouvre le vermis supérieur et se prolonge de chaque côté à la face supérieur des hémisphères cérébelleux. La tente du cervelet le limite en haut, la citerne s'insinue à la face antérieure du vermis et des hémisphères cé-

rébelleux, en arrière de la valvule de Vieussens et des pédoncules cérébelleux supérieurs pour former la fissure précentrale et son expansion latérale. En avant, elle communique avec la citerne de la grande veine de Galien et les citernes ambiantes, latéralement, elle s'ouvre dans la citerne de l'angle ponto cérébelleux.

Radiologie :

de profil : en encéphalographie gazeuse, seule la portion prévermienne figure, dessinant les lobules cérébelleux et les sillons. La limite supérieure régulière de la citerne épouse la face inférieure de la tente.

De face : la limite supérieure dessine la silhouette caractéristique de la tente du cervelet. La limite inférieure réalise une image plus complexe, se composant de chaque côté de bandes claires parallèles ascendantes qui représentent l'air dans les sillons cérébelleux vermiens.

Citerne ambiante :

C'est l'espace sous arachnoidien pair et symétrique s'étendant sur la face latéral du tronc cérébral, de part et d'autre de l'hiatus de la tente. La partie sous tentorielle épouse la face latérale du pont, depuis le pédoncule cérébelleux moyen jusqu'à la base du pédoncule cérébral. La partie sous tentorielle recouvre la face latérale du pédoncule cérébral, s'écartant de lui a sa partie supérieure. La citerne est limitée en dehors par la face médiane de l'hémisphère cérébelleux, le bord libre de la tente, la face interne du lobe temporal. Elle communique à sa partie inférieure avec la citerne pontique et la citerne ponto cérébelleuse, en arrière avec la citerne de Galien et la citerne cérébelleuse supérieure, en avant avec la citerne interpédonculaire. Elle se prolonge en haut et en dehors par l'aile de la citerne ambiante ou citerne rétro pulvinarienne. Dans la citerne chemine d'avant en arrière la veine basilaire,

la veine mésencéphalique postérieure, mésencéphalique latérale, l'artère cérébrale postérieure, cérébelleuse supérieure, le nerf pathétique.

Radiologie :

De profil : parfois visible sous la forme d'image étendue à la face latérale du tronc cérébral d'où se détachent les images en croissant bien contrastées des ailes des citernes ambiantes.

De face : la tomographie permet d'individualiser la partie antérieure latéropédonculaire ouverte en bas dans la citerne interpédonculaire.

Citerne rétro-pulvinarienne :

Appelées aussi ailes des citernes ambiantes, elles revêtent l'aspect de fentes qui se détachent à angle droit de la partie antérieure de la citerne ambiante, elles s'étendent entre le pole postérieur du thalamus en avant, la partie postérieure de l'hippocampe et le carrefour ventriculaire. Une expansion antéro-inférieure de la citerne longe la face interne de la corne temporale et s'élargit en regard de l'uncus de l'hippocampe dont elle enveloppe le pôle postérieur.

Radiologie :

De profil : chaque citerne est représenté par une étroite lame d'air en croissant concave en avant, transparent en raison de l'extension de la citerne dans le plan frontal. La projection de cette image coupe l'aqueduc au niveau des tubercules quadrijumeaux antérieurs ou au niveau tubercule antérieurs-tubercules postérieurs. Elle dessine la face postérieure du thalamus et se projette immédiatement en avant de la paroi antérieure du carrefour.

En incidence semi axiale : forment des images de faible

tonalité, étendues latéralement de part et d'autre des citernes ambiantes latéro pédonculaires. Des opacités sinueuses peuvent être visibles dans la citerne : les artères choroïdiennes postérolatérales.

Citerne de velum interpositum :

Cet espace sous arachnoidien s'étend de la toile choroïdienne du 3ème ventricule, prolongeant la citerne de Galien au-dessous du splénium du corps calleux et du trigone. Il s'étend latéralement à la face supérieure du thalamus et s e termine en cul de sac en arrière du trou de Monro. Cette citerne de forme triangulaire se trouve ainsi interposée entre le trigone et l'épendyme du corps ventriculaire en haut, le lit du 3ème ventricule et la face supérieure du thalamus en bas. Ceci explique ses autres dénominations : citerne sous trigonale ou interventriculaire. Les veines cérébrales internes y cheminent d'avant en arrière vers l'ampoule de Galien.

Radiologie :

De profil : forme une bande claire au-dessous du plancher ventriculaire, dans laquelle se dessine parfois l'ombre de la veine cérébrale interne.

De face : masquée souvent par les ventricules latéraux la tomographie frontale permet d'en démontrer les expansions sus thalamiques.

EMBRYOGENESE

Les expériences de Von De Kamer en I949 ont permis de comprendre le schéma d'ensemble de la glande pinéale chez les vertébrés.

Le point de départ est une évagination creuse, en doit de gant, du mur dorsal du 3ème ventricule. La lumière de cette évagination communique avec la 3ème ventricule. Cette lumière persiste mais elle s'isole du ventricule. En remontant le phyllum des vertébrés, la lumière devient de plus en plus virtuelle par prolifération cellulaire, jusqu'à aboutir à la glande pinéale, pleine, glandulaire des mammifères.

CYTOGENESE

Les 2 types cellulaires différents dérivent d'une matrice épendymaire, qu'il s'agisse d'une future épiphyse glandulaire ou sensorielle. On peut distinguer selon l'espèce différentes associations de structures :

* Les organes pariétaux : organe pariétal postérieur ou epiphyse
  organe pariétal antérieur ou organe parapinéal qui est l'oeil pariétal des Téléostéens.

* Le complexe épiphysaire qui comprend une épiphyse et un oeil pariétal chez le lézard.

ANATOMIE COMPAREE (I68)

I. Chez les vertébrés inférieurs :

Chez les cyclostomes, les poissons, les amphibiens et certains reptiles, l'organe pinéal présente les caractéristiques

d'un organe sensoriel. Or peu de ces animaux ont un organe parapinéal. Il est intéressant de noter les différences de type oculaire de ces éléments : cette différenciation peut aller jusqu'à la présence de cellules semblables aux photo-récepteurs rétiniens en microscopie électronique.

Chez les Selariens et les Gauvidés, il existe de même des aspects sensoriels de la structure pinéale tubulaire. Il en est de même chez les Téléostéens, les Anoures et les Urodèles. Chez quelques uns des vertébrés inférieurs, l'organe pinéal est bilatéral et l'on pense que les ancêtres de ces vertébrés possédaient une paire d'yeux pariétaux qui auraient pu être les homologues en série des yeux pairs et frontaux des vertébrés. Des étapes de transition de l'organe bilatéral à l'organe unique et médian ont été vu chez les Amphibiens.

2. Chez les reptiles :

Reptiles inférieurs : Il en existe un seul représentant vivant : la Mattéria ou Tératara de la baie de Plenty en Nouvelle Zélande. Chez cet animal, l'appareil pinéal présente 2 organes distincts : un organe glandulaire ou Epiphyse et un organe sensoriel ou oeil pinéal : c'est une ouverture centrale de la voute cranienne recouverte par une écaille transparente. L'oeil peut avoir ou non une relation nerveuse avec le cerveau. Il semble controler les activités de l'animal en rapport avec l'intensité des radiations solaires.

Reptiles supérieurs : Chez le lézard, en plus de l'oeil pariétal existe un organe pinéal intracanienne comportant des cellules sensorielles. Les rapports entre l'organe pinéal et l'oeil pariétal sont encore discutés. Chez d'autres lézard plus évolués, se voit une importante prolifération cellulaire aboutissant à un aspect glandulaire. Chez la tortue et les serpents, l'aspect glandulaire est de plus en plus caractéristique.

3. Chez les oiseaux :

3 types structuraux différents peuvent être observés.

Type sacciforme : marqué par une large lumière ; ce type peut être considéré comme primitif. Cependant différents types cellulaires de type glandulaire peuvent être observés.

Type folliculaire : constitué de follicules lus ou grands par la prolifération cellulaire dans la lumière de la glande primitive (pigeons, canards). (I9).

Type compact ; les zones folliculaires sont réduites (poulet) les cellules sensorielles ont disparu.

4. Chez les mammifères :

Type allongé : peu différente de l' épiphyse des oiseaux, situé entre le télencéphale et le cerveau liée à la dure mère (cobaye).

Type conique : chez les carnivores

Type piriforme : chez les bovidés, chez les hommes ; le type en est lobulaire.

ANOMALIE DU DEVELOPPEMENT

Il existe des groupes d'animaux ou la pinéale et les formations adjacentes peuvent être absentes ou réduites :

- absence de pinéale : chez le poisson torpille, les crocodiles, les tatous, les cétacés.

- réduite : éléphant, rhinocéros

- organe sous commissural réduit ou absent : dauphin homme adulte, hérisson.

EMBRYOGENESE

I. Les ébauches :

Ebauche antérieure : L'épiphyse apparait chez l'homme au 2ème mois de la vie intrautérine. C'est d'abord une évagination de la paroi du 3ème ventricule à sa partie postérieure, près du mésencéphale, juste en avant de l'aqueduc : diverticule est doublé sur sa face interne d'un épithélium épendymaire. En face de lui apparait un petit amas cellulaire, l'ébauche antérieure de l'épiphyse. Les cellules de cette ébauche sont serrées les unes contre les autres et on a un aspect proche du tissu nerveux de voisinage.

Ebauche postérieure : Pendant la fin du 2ème et du 3ème mois, le diverticule se creuse et présente des irrégularités de sa base. Les parois antérieure et postérieure du diverticule s'accolent entre elles et une petite masse postérieure de cellules sombres apparait : l'ébauche postérieure.

2. Fusion des ébauches :

L'ébauche postérieure prolifère mais reste voisine du diverticule pinéal dont elle n'est séparée que par un peu de mésenchyme porte vaisseaux.

Au cours du 4ème mois les 2 ébauches tendent à se rejoindre et la cavité diverticulaire diminue. L'abouchement avec le 3ème ventricule s'élargit. Au 5ème mois, les ébauches fusionnent en donnant un organe pinéal d'aspect conique ; la lumière du diverticule postérieur est de plus en plus réduite.

ORGANOGENESE

Au 6ème mois, l'épiphyse prend un aspect glandulaire.

Dans l'ébauche antérieure apparaissent des éléments à arrangements tubulaires, les tubes étant bordés d'un épithélium cylindrique différent de l'épithélium épendymaire. Le diverticule pinéal s'obstrue à sa partie moyenne, se scindant en cavum pinéal et recessus pinéal. Vers 6 mois I/2 les amas cellulaires se groupent en cordons de petites cellules serrées et bien colorées, séparés par des zones plus étendues à cellules rares et claires, mais très vascularisées : d'où un aspect en mosaïque.

Au 7ème mois : les cellules claires augmentent en nombre et en taille, les vaisseaux sont refoulés à la périphérie.

Au 8ème mois et au delà : l'aspect en mosaïque typique est réalisé. Des coulées de petites cellules à noyau coloré découpent l'épiphyse en plages à contenu cellulaire clair , les futurs pinéalocytes, dans les plages claires très vascularisées, les cellules augmentent en taille et en nombre. Cet aspect persiste pendant les 3 semaines qui suivent la naissance.

REMANIEMENTS POST NATAUX

Vers I mois, les coulées de cellules sombres vont diminuer, présenter des ruptures et l'aspect en mosaïque s'estompe.

Vers 5 mois, les cellules sombres s'allongent, s'assimilent à des fibroblastes et se confondent avec le tissu de soutien, ainsi disparait totalement l'aspect en mosaïque.

HISTOLOGIE

PARENCHYME PINEAL (809)

Il se présente sous l'aspect de lobules de 300 à 400 µ de diamètre entourés de tissu conjonctif. Ce parenchyme est constitué de pinéalocytes de morphologie variable. Chaque lobule contient 3 variétés d'éléments :

- les éléments des plexus péri vasculaires et marginaux

- les cellules polymorphes de la zone centrale des lobules

- les pinéalocytes des couches périphériques de la glande pinéale adjacents à sa capsule gliale.

Les plexus marginaux :

Ils ont un aspect en couronne, la zone centrale étant pauvre en cellules. Ils contiennent différents types de cellules.

- des cellules à corps ovalaire et à prolongement très long, augmentant de calibre vers la périphérie du lobule ou ils se terminent en un réseau entremêlé.

- des éléments dont les prolongements longs se terminent en boucles ou en faisceaux de fibre délicats se mêlant aux structures périvasculaires.

- des grandes cellules piriformes à prolongements unique se terminant en massue.

- des cellules à corps ovalaire et à prolongements courts, ramifiés, entremêlés et à terminaison en massue nombreuse.

- des éléments de forme irrégulière à prolongements épais mais peu de massues.

Pour ces plexus marginaux, les rapports sont étroits entre le parenchyme et l'endothélium vasculaire. Les prolongements cytoplasmiques sont contigus de la couche endothéliale mais ne pénètrent pas. La composition cytologique des plexus est variable : certains comportent de nombreuses cellules à prolongement court, d'autres des cellules à nombreux prolongements en massue.

La zone centrale :

Les corps cellulaires sont ovalaires et à très nombreux prolongements enchevêtrés. Il n'y a pas de cadre cytoarchitectural défini.

Le parenchyme marginal :

L'élément dominant est une cellule unipolaire à corps arrondi et possédant un seul prolongement large, souvent arciforme, rempli de granulations irrégulières. Certains de ces prolongements se terminent au niveau des capillaires. Il semble que les granulations, bien mises en évidence par Del Rio Ortega, soient des grains de sécrétion.

CYTOLOGIE ET CYTOCHIMIE

Pinéalocytes :

Morphologie (I90) : Ils se reconnaissent à leur grand noyau à grand nucléole et nombreux prolongements cytoplasmiques. Une autre caractéristique est la présence de petites granulations de chromatine et d'un noyau très encoché. Les prolongements cytoplasmiques sont très variables en nombre, en orientation et morphologie. Leurs terminaisons sont en massue et

se font au voisinage des capillaires, dans le conjonctif des espaces périlobulaires et périvasculaires. Il n'y a pas de figures de division. De fait se confirme chez les autres espèces et en culture de tissu, les pinéalocytes ne se divisent pas. Par contre les cellules peuvent s'hypertrophier ou s'atrophier. Dans ces cas d'hypertrophie, on note : une augmentation de volume des prolongements cytoplasmiques en bordure des capillaires. Enfin elles contiennent des kernkugeln.

Différentiation cytoplasmique :

On retrouve les différents éléments d'une activité métabolique intense : mitochondries, granules RNA, gouttelettes lipidiques, ces éléments sont souvent concentrés dans la zone voisine de l'endothélium capillaire. Il existe également des granulations de pigment ocre, de nature lipoprotéique que Quay (I88) considère comme un pigment d'usure de la cellule et que l'on retrouve dans les cellules interstitielles.

Différents types de pinéalocytes :

Tilney et Warsur en I9I9 distinguent 4 types cellulaires selon le volume cytoplasmique et ses granulations, la taille du noyau, et l'intensité de la coloration aux techniques de routine. Mais il n'est pas certain que des cellules gliales ou d'autres types n'est pas été envisagé dans leur étude.

Wislocki et Dempsey reconnaissent eux, en I948, 2 types de cellules selon leur teneur en glycogène.

Chez le rat, il n'est pas certain que l'on puisse confirmer ceci chez l'homme, on peut distinguer 2 types cellulaires selon la teneur en lipides : type I et type II. Le type II se subdivise en 4 sous types et ces sous types se rapprochent parfois beaucoup des astrocytes dont ils restent cepedant distincts. (I89).

et à nombreux prolongements qui comblent les espaces inter parenchymateux. La dégénérescence et la prolifération de l'astroglie est très fréquente. Les astrocytes dégénérés sont souvent hypertrophiques, très argentaffines et leurs prolongements sont épais. La dégénérescence d'un lobule entraine la formation d'un anneau de cellules astrocytaires. La destruction de plusieurs lobules adjacents aboutit à une cicatrice gliale massive. Cette activité astrogliale est surtout nette dans les 2ème et 3ème décades de la vie.

FIBRES NERVEUSES

De larges faisceaux de fibres amyéliniques pénètrent par les septa et suivent les trajets capillaires. Ils sont mis en évidence par l'imprégnation à l'argent d'Hortega (200). Les fibres entourent les vaisseaux, se divisent, pénètrent dans le parenchyme et s'y divisent. Il existe aussi des fibres nerveuses provenant de l'habénula au-delà de la commissure postérieure et situées près de la capsule. Les fibres se terminent selon diverses modalités (209) :

- en rapport avec les cellules : 4 variétés de rapports : fibre unique à terminaison en massue, fibre unique à terminaison ovalaire, terminaison en bouton de 2 fibres sur la même cellule, terminaison de 3-4 fibres qui mettent en rapport 2 ou plusieurs cellules.

- sans rapport avec les cellules : les fibres se terminent par de grands boutons

- les tourbillons : certaines fibres réalisent des tourbillons denses dans les structures périlobulaires, tourbillons qui envoient des prolongements dans le parenchyme ou ils se perdent. De l'analyse de ces formations on déduit qu'il existe une double innervation : origine centrale et origine sympathique. Scharenberg et Liss (209) pensent que les fibres ayant des terminaisons sur les élé-

ments du parenchyme sont d'origine symapthique.

CELLULES NERVEUSES

- Aucune cellule sensorielle n'a pu être mise en évidence chez l'homme (II7)

- Un petit nombre de neurones sont retrouvés dans l'épiphyse et cette présence semble spécifique des primates. En fait, il s'agit de cellules ganglionaires autonomes qui possèdent la matière des cellules nerveuses intra murales et autonomes.

TISSU CONJONCTIF

La glande pinéale est entourée d'une gaine conjonctive qui représente une dépendance de la pie mère. De la face interne de cette gaine émanent de grosses cloisons conjonctives qui isolent les follicules.

Tissu conjonctif de soutien : Ce réseau de fibres fines et grossières. La variété fine réalise une capsule compacte. Le conjonctif de soutien remplit les septa, pénètre dans le parenchyme et se répand vers les éléments parenchymateux en formant des boucles, des anneaux, des encorbellement qui viennent au contact des pinéalocytes.

Les vaisseaux réalisent des capillaires de grande taille aux parois minces.

Les organes acervuli :

Il s'agit de modifications dégénératives de l'épiphyse, particules de sable, aires de dégénérescence hyaline ou calcification parenchymateuse. Ces acervuli sont de morphologie variable : le plus souvent globuleuses, plus rarement ovalaires et de grande taille. Leur nombre est variable. Petites, elles sont situées dans l'épaisseur d'un pinéalocyte ou d'une

cellule conjonctive. Plus volumineuses, elles deviennent muriformes et semblent résulter de la confluence d'une série de petites concrétions. Ces concrétions sont pleines ou kystiques, homogène ou formées de feuillets concentriques. Elles auraient pour origine, soit un phénomène vasculaire, soit un phénomène nucléaire. Le nucléole d'une cellule dégénérée persisterait et servirait de centre de formation à un composé albumino calcaire. La concrétion une fois formée peut devenir extracellulaire. Ces concrétions peuvent contenir du fer et ne sont pas plus nombreuses chez l'homme que chez la femme, elles sont retrouvées histologiquement dans 84 % des cas, et radiologiquement : 25 % à 20 ans et 60-70 % à 60 ans (22I). Des concrétions de même nature, plus souvent ferriques que calciques, toujours pas plus, peuvent se retrouver au voisinage des habenula, sur les leptoméninges périépiphysaires (240).

Autres éléments de la glande pinéale :

Mastocytes (240) :

Les mastocytes épiphysaires sont dans la capsule et autour des vaisseaux intraparenchymateux. Ils sont le plus souvent volumineux, bourrés de granulations métachromatiques. On les considère comme des transporteurs de Sérotonine.

Les kernkugeln :

Minuscules formations aplaties dans certains noyaux, il pourrait s'agir de nucléoles particuliers mais des travaux récents ont montré qu'ils n'étaient que des artéfacts dus à l'invagination du cytoplasme dans le noyau et sont vraisemblablement sans signification fonctionnelle. (Karasek) (II8).

Pigment intrapinéocytaire :

Fines granulations périnucléaires, brunes, colorées par NILLS , plus abondante dans le centre du lobule qu'à la

périphérie.

Fibres musculaires striées :

Anomalie rarissime chez l'homme mais sans étonner puisque l'oeil pinéal des vertébrés inférieurs est articulé.

Lymphocytes, plasmocytes, et fibroplastes existent également dans la structure pinéale.

Etude en microscopie électronique : (243)

Le pinéalocyte :

Le noyau : interphasique, pauvre en chromatine, celle-ci se localisant autour du nucléole et dans une zone marginale inégale. Dans le noyau, on retrouve plusieurs nucléoles, composés de zones amorphes, entourées d'un nucléolème important, avec des grains ribonucléiques et périchromatiniens. La membrane nucléaire est très irrégulière. Au voisinage des nucléopores, on peut remarquer de petites vésicules de I000-I200 A de diamètre, cheminant vers l'interstice compris entre les pinéalocytes et les cellules interstitielles. L'aspect en chainon de ces vésicules fait envisager une corrélation fonctionnelle entre ces vésicules et les citernes périnucléaires et le déversement éventuel du contenu des vésicules dans l'espace intracellulaire.

Le cytoplasme :

Les microtubules : structures filiformes, sans longueur bien définie circulaires à la coupe, de 200 A de diamètre. Ces microtubules forment des faisceaux périaxiaux dans les prolongements polaires, des gerbes denses dans le péricaryon. 7 à I0 microtubules peuvent se rassembler en un bouquet microtubulaire qui est entouré d'un matériel nébuleux identique à celui des centrioles. Il n'y a ni centriole, ni formations équivalente. Il semble s'agir de différentiation cytoplasmique en rapport

avec une spécialisation fonctionnelle.

Zone de Golgi :

Peu développée. Il lui est associé une vésicule acanthosique : sa membrane extérieure se compose d'un matériel amorphe qui recouvre des stries radiées de I70 A de long et séparées de I50 A. La strie la plus externe s'insère sur la membrane vésiculaire. Le diamètre interne de la vésicule est de 400 à 800 A. En plus de cet acanthosome, la zone de Golgi comporte des formations microvésiculaires peu nombreuses et aplaties.

Mitochondries :

D'allure et de taille variable : courtes, trappues sphérique, tubuleuses, grêles et allongées, filiformes et géantes. Les géantes, 4-5 μ de long I μ de large. Les 2 membranes des mitochondries sont parfois malaisées à suivre du fait des changements fréquents d'orientation spatiale, mais il ne semble pas y avoir de discontinuité. Les rapports avec les gouttelettes lipidiques sont incertains. Par contre, il existe des rapports avec les citernes du réticulum endoplasmique qui souvent les entourent.

Ribosomes :

Les grains ribosomiaux sont dispersés dans le cytoplasme, soit en grains isolés, soit en paquets de 4-I2. Ils sont rarement liés à la membrane cytoplasmique ou à la surface externe de la membrane nucléaire, sauf au pôle péricapillaire de la cellule.

Granulations lipidiques :

De taille variables I-4 μ. Elles sont enveloppées par une membrane très fine dépendante du reticulum agranulaire. Très proches de ces gouttelettes lipidiques, on trouve des membranes avec ribosomes et cette association est assez carac-

téristique du pinéalocyte.

Les corps lamellaires :

formés de 3-20 lamelles concentriques entourant une zone centrale de matériel granuleux mal défini où l'on retrouve des particules de glycogène, des granulations lipidiques, des mitochondries et des vacuoles. Chaque lamelle se compose d'une paire de membranes dont l'écartement va croissant de dedans en dehors. Il n'est pas impossible que ces corps lamellaires soient des différentiations du cytoplasme peut être produites sous l'influence des mitochondries.

Les barres à vésicules

Formations peu différentes des synapses interneuronales,ce qui est étonnant pour une cellule qui n'est ni un neurone, ni une cellule sensorielle. Composées d'une barre centrale de 250-300 A de diamètre, de longueur inconnue. Cette barre est entourée d'une couronne de vésicules de 300 A de diamètre, séparées des voisines de 50-300 A et de la barre centrale de I50-300 A. Aucun rapport n'a été trouvé entre cette formation et les autres organites cytoplasmiques.

Les granules granuleux :

Ce sont des formations limités par des membranes contenant une accumulation de produits finement granuleux. Plus nombreux dans le péricaryon et les terminaisons polaires ; sphériques, ils ont 0,2-0,6μ de diamètre. Il pourrait s'agir de grains de sécrétikn du pinéalocyte d'autant plus que le phénomène de sécrétion est lié au phénomène de pinocytose. Ce dernier est constaté dans le pôle des pinéalocytes péricapillaires. La vésicule pinocytosique ne dépasse pas I000 A de diamètre et dans son voisinage, on retrouve des formations vermiculaires, forme allongée des granules grumeleux.

Les cellules interstitielles :

Intimement liées aux pinéalocytes mais en restent distinctes puisque les pinéalocytes ne forment ni liaison type desmosome, ni union, mais sont séparés par 150-300 A. Outre ces mitochondries, les cellules interstitielles comportent des filaments cytoplasmiques de 80 A de diamètre ; parfois groupés en faisceaux laches et qui ressemblent aux filaments cytoplasmiques des cellules de Schwann ou de cellules non nerveuses. Les cellules interstitielles correspondent peut être aux cellules nerveuses interstitielles des glandes de Ramon Y cajal, c'est à dire aux cellules interstitielles de beaucoup d'organes.

Cytologie :

La matrice cytoplasmique est moins claire que celle du pinéalocyte. Les mitochondries sont moins polymorphes et plus petites. Le complexe lipopigmentaire est formé par des formations ovoïdes, entourées de 6 à 8 lamelles concentriques, discontinues, espacées de 200-260 A, osmiophiles. A l'intérieur de ce complexe se trouvent des grains osmiophiles de diamètre variable. Les granulations lipidiques sont moins denses. Le réticulum endoplasmique au voisinage du complexe lipopigmentaire forme des filaments cytoplasmiques de 80 A caractéristiques, munis d'une membrane simple ou double, riches en contenu granulaire sans doute lipoprotéique. Les cellules interstitielles émettent des prolongements vers l'espace périvasculaire.

Les terminaisons nerveuses :

La plupart des fibres sont amyéliniques. Les 2 types de fibres sont entièrement entourés par le cytoplasme des cellules de Schwann. Les terminaisons nerveuses sont surtout fréquentes dans les espaces périvasculaires, proches des capillaires. Ils apparaissent sous formes d'expansions d'axones fins à monotubule apparent. D'autres terminaisons se font au contact des pinéalocytes, contact plus ou moins intime, mais il n'a jamais été observé de véritable contact fonctionnel.

Modifications histologiques avec l'âge :

Elles ont surtout été étudié par Wildy et Frauchiger (24I). Elles sont surtout patentes dans les premières années de la vie.

La lobulation :

A la naissance, les pinéalocytes forment de larges plages homogènes et denses. La lobulation commence à 8 ans chez l'homme, I8 ans chez la femme ; elle est retrouvée dans
20 % des épiphyses à 20 ans
33 % " " à 2I-40 ans
45 % " " à 4I-60 ans
60 û " " après 60 ans

La lobulation apparait donc à la fin de l'enfance et augmente avec l'âge.

Polarisation nucléaire :

Avec ou sans lobulation, on peut voir les noyaux des pinéalocytes agencés soit dans ordre particulier, soit refoulés contre la membrane cytoplasmique réalisant ainsi une polarisation nucléaire. Cette disposition qui se reproduit régulièrement d'une cellule à l'autre aboutit à un aspect pallissadique assez typique. S'il y a lobulation, c'est la zone protoplasmique qui fait face aux travées interlobulaires, une telle polarisation existe dans 40 % des cas, existe à la naissance chez la femme, à I2 ans chez l'homme. Puis le caractère reste stable.

Fibrose :

Si la lobulation s'est produite, il peut apparaitre dans le tissu glial interlobulaire des fibres conjonctives dont la prolifération aboutit à une fibrose dans 45 % des cas.

Cette fibrose est retrouvée à I8 ans chez la femme, à 20 ans chez l'homme.

La répartition des pinéalocytes :

Par rapport au tissu glial, il existe 2 modes de répartition :

- lobulation

- intrication au milieu des trocytes et de leurs fibrilles : 2 % des cas.

Les aires gliales :

Elles sont présentées dans 52 % des épiphyses, quelque soit l'âge et le sexe. Il faut les différencier des travées gliales interlobulaires. Elles sont plus larges, de forme arrondie ou ovalaire, constituées d'un tissu riche en gliofibrilles entre lesquelles les noyaux astrocytaires petits et foncés sont peu nombreux. Ces aires sont multiples et peuvent confluer, elles ne représentent par un état cicatriciel. Dans I/3 des épiphyses, elles sont creusées d'une cavité centrale qui n'est pas épendymisée. Ces cavités résultent de la confluence d'alvéoles de spongiose. Elles sont visibles dès la naissance.

Le pigment glial :

Petite granulation brun doré, pouvant contenir du fer ou PAS +, de taille variable, autour du noyau astrocytaire apparait vers I0 ans chez l'homme, vers 20 ans chez la femme, présent dans 2I % des cas.

Les concrétions épiphysaires :

Les calcifications intra parenchymateuses :

Concrétions muriformes caractéristiques, qui apparaissent entre les pinéalocytes sous formes de sphérules d'abord isolés puis confluents. Elles contiennent des sels de Ca, souvent du fer en petite quantité et PAS +.

Apparaissent vers I0 ans chez l'homme
I5 ans chez la femme

— Les concrétions habénulaires :

Plus régulières, plus rondes, moins souvent calcifiées souvent imprégnées de fer, PAS + ; de siège sous épendymaire, elles ne sont pas directement en rapport avec l'organe sous commissural.

Elles apparaissent à 8 ans chez l'homme
27 ans chez la femme

Plus nombreuses chez l'homme : 26 % que chez la femme : £4 %

— Les concrétions arachnoïdiennes périépiphysaires

Quasi constantes chez l'adulte. Contiennent peu de Ca, beaucoup de fer, PAS +.

— Le pigment intrapinéalocytaire :

Plus abondant dans le centre des lobules qu'à la périphérie, présent à 8 ans chez l'homme, à I5 ans chez la femme. Retrouvé dans 85 % des cas.

— Les kernkugeln :

Retrouvés dans 55 % des épiphyses, apparaissent vers I7 ans dans les 2 sexes.

Les mastocytes :

Retrouvés dans 70 % des épiphyses. Apparaissent à I an chez la femme, à 8 ans chez l'homme. Leur taux augmente vite, reste stable puis diminue un peu pendant la vieillesse.

Les cellules pigmentées péri vasculaires :

retrouvées dans 48 % des épiphyses, apparaissent à 2 ans chez la femme, à I3 ans chez l'homme.

Les fibrilles pinéocytaires :

Elles représentent des terminaisons de pinéalocyte

L'organe sous commissural :

Son épendyme pallissadique est cilié chez les enfants Il perd ensuite sa ciliation mais conserve sont aspect pallissadique jusqu'à I3 ans.

Modifications artériolaires :

Il peut apparaitre des signes d'athérosclérose et de hyalinose, parfois des calcifications de type Fahr.

V ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

HISTOIRE DES CLASSIFICATIONS

Haldeman, le premier, rapporte en I927 (88), les cas colligés de I800 à I925 et décrit ainsi des tératomes, sarcomes, kystes, gliomes, pinéalome spongioblastique, pinéalome ectopique, hyperplasie, carcinome, adénome, plasmome et même des cas non classables.

Déjà, cependant en I925, Horrax et Bailey (94) tentait un essai de classification en distinguant 2 types de tumeurs de la région pinéale : les pinéalomes et les tératomes.

Plus tard, Horrax en rajoutait un 3ème type : les gliomes, Globus et Silbert (82), eux, en comparant l'histologie normale du prématuré à l'âge adulte et l'histologie tumorale aboutissaient à l'existence de 2 types cellulaires, en mosaïque, ce qui est l'aspect habituel de la pinéale du 7ème mois de la vie intrautérine au I8ème mois de la vie. Les grandes cellules étaient des cellules parenchymateuses, les petites cellules, des cellules de soutien. Les différents types tumoraux étaient ainsi ramenés à un type unique, un tératome, qu'ils appelèrent Pinéalome, comme Krabbe

En I94I, Globus écrivait ainsi : "Le pinéalome est toute tumeur survenant dans la région pinéale et tout néoplasme situé ailleurs dans le système nerveux, pourvu que son origine à partir de la glande pinéale puisse être histologiquement prouvée".

En I943, Berdet et Feld distingue le pinéocytome, correspondant au stade en mosaïque à 2 types cellulaires, et le pinéoblastome de Del Rio Hortega et isolé par Horrax sous le nom de Pinéalome spongioblastique.

Bagenstoss et Love (I5) : isolent le pinéalome spongioblastique à structure gliomateuse prédominante.

Le pinéalome d'histologie peu différente de l'histologie normale.

Le pinéaloépendymome où la présence de grandes cellules parenchymateuses les distinguent des épendymomes habituels.

Bochner et Scarff en I938 reconnaissent parmi les tumeurs de la région pinéale (25) :

- les tumeurs embryonaires :
  Tératoïdes : tumeurs dermoïdes contenant des éléments ecto et mésodermique
  Tératomes : les 3 types cellulaires y sont représentés.
  Chorioépithéliomes : contenant de l'épiblaste de type foetal

- les tumeurs mixtes : contenant 2 ou plusieurs éléments différenciés : le pinéaloépendymome de Bagenstoss et Love.

- Les tumeurs de la glande adulte :
  Pinéalome aux dépens des cellules parenchymateuses
  Spongioblastome multiforme à cellule neurogliale

- les kystes

En I944, D.S. Russel nie l'origine pinéalomateuse de ces tumeurs sur (206) :

- la présence d'aires pinéalomateuses peut faire penser à tort, lorsqu'elles sont étendues, qu'elles représen-

tent la tumeur.

- l'identité de ces tumeurs et du carcinome à cellules rondes du testicule.

Ainsi, le pinéalome vrai serait très rare et ne saurait représenté que le pinéalome spongioblastique de Horrax.

Mac Govern, lui, distingue : les pinéaloblastomes, les pinéalocytomes, les ganglioneurones, les gliomes, les tératomes, les tumeurs diverses : kystes, hypertrophie, mélonome.

Pour Walton (239), les tumeurs tératomateuses détruisent les organes, on parle donc de tumeur de ces organes alors qu'ils ne sont pas retrouvés. Les aires pinéalomateuses dans un tératome pinéal et les transitions d'un tératome atypique à une structure pinéalomateuse dans les métastases font penser que le pinéalome est en fait un tératome atypique et comme des aires pinéalomateuses peuvent se voir dans des tumeurs cérébrales pinéales et même dans des tératomes extracraniens (ovaires, testicules), la ressemblance à la glande pinéale n'est pas une preuve formelle de l'origine épiphysaire de la tumeur.

D. Russel en vient ainsi à distinguer 4 grands types de tumeurs :

Les tératomes : tératome typique et tératoïde
tératome atypique dont le pinéalome en mosaïque à 2 types cellulaires

Les pinéalomes : pinéaloblastomes
pinéolocytomes

Les tumeurs gliales : gliomes : glioblastome
astrocytome
spongioblastome
épendymome
papillome des plexus

choroïdes
méningiomes, harmartome
métastases

Les kystes : épidermoïdes et dermoïdes
non néoplasiques.

Cabanne range le pinéalome en mosaïque à 2 types cellulaires parmi les pinéalocytomes (34).

Costero pose le problème de l'identité entre les pinéalomes et les argentaffinomes : les cellules parenchymateuses au pinéalome réduisent les sels d'argent ammoniacaux mais pas les sels de Ca, les cellules de Kultschitzki des tumeurs carcinoïdes.

ASPECTS MORPHOLOGIQUES

Tumeurs primitives : tératomes
pinéalomes
tumeurs gliales
tumeurs kystiques

I. Tératomes :

Morphologiquement semblables aux autres dysembryomes, l'épiphyse en est le siège d'élection intra cranien. On pense que cette néoformation procède de la multiplication d'un gonoblaste primordial, cellule totipotente, "capable d'élaborer les différentes ébauches tissulaires et organiques caractéristiques d'embryogenèse, d'organogenèse et de maturation adulte qui jalonnent le développement d'un être humain" (Cabanne). Ces formations tumorales sont l'apanage quasi exclusif du sexe masculin (34).

Macroscopie : Il s'agit de tumeurs bien limitées avec volumineux lacis veineux contenant ou non des zones de ramollissement. Elles peuvent former des tumeurs bigarrées avec des foyers de nécrose, des zones kystiques ou des formations

annexielles. Les dents sont exceptionnelles (74).

Histologie : "mélange de tissu bien différencié de type adulte avec schéma d'organisation et dérivés des 3 couches embryonnaires, ou bien avec variétés d'éléments tissulaires, qui, quoique individuellement maturés, ne réalisent pas la structure d'un organe reconnaissable" ce sont les tératoïdes de Hosoi (98). Ces tumeurs tératoïdes peuvent subir une hémorragie spontanée ou une nécrose centrale ; ils ont une tendance invasive nette, alors que les tératomes typiques sont bénins. Eventuellement même, il peut y avoir des métastases, surtout dans les formes chorio épithéliomateuses (Levillain, Vedrenne) (139).

La classification peut être calquée sur celle des tumeurs gonadiques de Kernohan (121) :

Dysembryomes maturés : tératomes typiques , le plus souvent bénins, faits de tissu quiescents arrivé "au terme de leur évolution" (Cabanne). Ils peuvent contenir des formations intestinales, cartilagineuses, musculaires, neurogliales, des phanères et des dents. La kystisation est fréquente, prenant souvent l'aspect de kystes dermoïdes (205), voire des kystes épidermoïdes ou cholestéatome, évolution montrée par D. Russel.

Dysembryomes mixtes : Leur évolution est superposable à celle des dysembryomes immaturés. Ce sont les tumeurs tératoïdes de D. Russel. Ils comportent des zones organoïdes faits de plusieurs types cellulaires : ectoderme et épidermoïde, mésoderme et mésenchyme, cartilage, os, muscles, endoderme.

Dysembryome immaturés : Ce sont les tératoïdes de D. Russel, ils sont pluritissulaires ou unicellulaire.

Pluritissulaire : complexe, comportant des travées et des amas cellulaires denses et massifs ou réticulés et aérés, des zones cordonales anarchiques, des tubules plus ou moins dilatés, souvent mucosécretants, à revêtement simple, cuboïdal

ou épithéloïde, parfois stratifié. On y rencontre des formations des lignées ecto, méso, endo et trophoblastique.

Unicellulaire : La lignée embryonnaire représentée est unique ou prédominante.

- lignée méso et endo :aucun cas connu
- lignée ectoblastique : la tumeur est formée de cordons,de kystes plus ou moins réguliers et papillaires, d'amas faits de cellules mononuclées dans un stroma plus ou moins abondant.
- lignée neuroectodermique réalisant des champs médulloblastiques comportant des tubes médullo épithéliaux. Sans doute s'agit-il là du médulloblastome pinéal de Zulch (254).
- lignée trophoblastique : l'aspect habituel est celui d'un choriocarcinome sécrétant des gonadotrophines. Plus rarement, l'aspect est celui du trophoblastome rappelant le séminome.

Quelque soit la forme histologique, tous les auteurs sont d'accord pour constater la présence d'aires séminomateuses (226 - 34 - I34).

Reste le problème de l'origine des dysembryomes :

Pour Masson : "à tous points de vue, hormis le lieu ou elles se développent, ces tumeurs se rapprochent des embryomes gonadiques et de la zone de migration des gonocytes et non des épignathes" (I47).

Pour Cabanne, il admet la possibilité d'une émigration pathologique de gonocytes primordiaux dans le 3ème ventricule, au moment de la mise en place de l'ébauche pinéale, vers la 4ème - 6ème semaine de la vie intra utérine.

Mais il pourrait également s'agir :

- d'une totipotence acquise de la zone pinéale
- d'une tumeur parapinéale

- d'une cellule originelle totipotente, se multipliant pour son propre compte, sans caractère embryogénétique et réalisant l'aspect de "séminome". C'est l'hypothèse de D. Russel qui pour cette raison considère la pinéalome comme un tératome atypique, en quelque sorte un dysembryome immaturé, unitissulaire, unicellulaire (205).

2. Pinéalomes :

Sous ce terme, Krabbe réunissait "les tumeurs qui procèdent du développement tumoral d'un élément constitutif plus ou moins différencié de la glande pinéale" (188).

Les 2 sexes peuvent être atteints mais pour W. Russel et E. Sachs, la plupart des pinéalocytomes se voient chez l'homme (204).

Macroscopie : Ce sont des néoformations molles, grisâtres ou rosées, plus ou moins bien limitées, sans capsule, infiltrantes. Tumeurs malignes, infiltrant les tubercules quadrijumeaux, les parois du 3ème ventricule, disséminant dans le LCR et donnant des métastases spinales et pulmonaires.

Histologie : Il en existe 2 types : pinéaloblastome et pinéalocytome.

Pinéaloblastome : Isolé et décrité par Bailey, Cushing et Del Rio Hortega (800), tumeur très cellulaire, dense contenant des cellules de petite taille, à noyau riche en chromatine, à cytoplasme peu abondant, peu visible. Ces cellules sont disposées en nappes diffuses, peu vascularisées. Le stroma

conjonctif est peu abondant. L'aspect est peu différent d'un médulloblastome cérébelleux mais sans différentiation neuroblastique. Mais pour D. Russel, avec quelques aspects en rosette, quelque prolongements argyrohiles souvent dirigés vers les vaisseaux, ce qui les rapprochent encore des médulloblastomes. D. Russel (205) signale encore la possibilité d'aspects en mosaïque proches de ceux du pinéalocytome : dans ce cas, les cellules périphériques ne sont que des modèles réduits des grandes cellules centrales. Les noyaux cellulaires sont identiques dans les 2 types et il existe des formes de transitions entre ces 2 cellules. Le pronostic des pinéaloblastomes est plus mauvais que celui des pinéalocytomes : évolution infiltrante et rapide avec tendance à la dissémination liquidienne et méningée.

Pinéalocytome : Il s'agit du pinéalome de Bailey et Cushing; Tératome atypique de Russel
Germinome pinéal de Friedman

C'est la tumeur la plus fréquence de la région pinéale et la plus caractéristique du fait de son aspect lobulé à 2 types cellulaires.

La lobulation apparait à l'oeil nu, faite d'un stroma assez abondant, réalisant des cloisons conjonctives grêles au contact desquelles les grosses cellules claires s'oriente en palissades. Ces cloisons sont souvent ponctuées de cellules épithéloïdes et de cellules géantes réunies en une sorte de follicules tuberculeux (34).

Les grandes cellules claires souvent groupées en amas ou en cordons épais, ces grandes cellules sont l'élément essentiel. Les bords cellulaires sont bien visibles, réalisant des aspects arrondis ou polyédriques. Le cytoplasme est éosinophile et floculent, parfois vacuolisé. Les inclusions blépharoplastiques typiques de la cellule parenchymateuse pinéalomateuse sont absente. Le noyau est volumineux, à contenu chromatinien variable à nucléole éosinophile et centrale, peu visible. Il

existe souvent des figures de mitose, pas d'éléments gliaux, ni prolongements argentaffines.

Les petites cellules, d'aspect lymphocytoïde, à noyau dense et hyperchromatique, à protoplasme peu visible. Elles sont disséminées parmi les grandes cellules. Elles se groupent en amas ou en travées plus ou moins fournies parmi les fibres du stroma ou au pourtour des agglomérats de grandes cellules claires. L'origine de ces petites cellules a été diversement envisagé : Horrax les assimilent à une cellule gliale d'origine neuroectodermique. Globus et Silbert à une cellule d'origine mésenchymateuse.

Ainsi le stroma va lobuler cette tumeur en massifs de grosses cellules, les petites cellules venant souvent border les cloisons ; dans un certain nombre de cas, les grandes cellules gardent une orientation par rapport aux cloisons, orientation voisine de celle observée lors du développement normal de l'épiphyse. Cet aspect peut certes se rapprocher des goniomes, d'où l'épithète "seminome-like" mais il peut aussi se rapprocher de l'aspect en mosaïque observé au 8ème mois de la vie intra-utérine.

C'est de ce double rapprochement que vont naitre les différences d'interprétation de ces tumeurs (Lemasson) (I24).

Pour D. Russel (205) cette tumeur n'est pas un pinéalome, c'est-à-dire une tumeur des cellules pinéales ; il faut réserver ce terme aux pinéaloblastomes et aux pinéalocytomes et ainsi un grand nombre de cas publiés sous ce vocable seraient des tumeurs atypiques. Elle réserve ainsi le terme de pinéalocytome à la tumeur que Horrax décrivait sous le nom de pinéalome spongioblastique.

Du point de vue histologique ces tumeurs sont moins cellulaires que les pinéaloblastomes, il existe un stroma conjonctif et vasculaire bien fourni. Les corps cellulaires conservent une certaine orientation par rapport à la charpente, comme

dans la glande pinéale normale à maturité. Ainsi peuvent-ils apparaitre en pseudo rosettes périvasculaires ou palissadiques par confluence de leurs prolongements vers le stroma. Les noyaux sont semblables à ceux des tumeurs gliales, avec un nucléole contenant des granulations chromatiniennes grossières. Les nucléoles sont peu visibles et il n'y a pas de mitose. Par contre, il existe de nombreux prolongements argentaffines et les aspects en rosettes sont parfois très nombreux. Ce qui est donc décrit habituellement sous le nom de pinéalome est donc très différent pour Russel : on a certes été troublé par l'aspect en mosaïque mais cette mosaïque est due à l'existence de masses centrales de cellules plus maturées, plus grandes, encadrées de cellules plus petites et plus immatures, avec des aspects de transition entre les 2 formes.

Il s'agit donc d'un véritable tératome de la glande pinéale et ce sur 3 ordres d'arguments :

- l'existence d'inclusions d'autres tissus : Il existe souvent groupés en zone, d'autres tissus, au sein de véritables aires pinéalomateuses : il devient donc essentiel d'étudier toute la tumeur et non pas seulement un fragment biopsique :
  - tubulespseudoépendymaires
  - muscles lisses
  - faisceaux de fibres musculaires
  - ilots d'épithélium squameux et de cartilage
  - nids cellulaires trophoblastiques et des zones hémmoragiques avoisinantes

- la ressemblance au dysembryome gonadique : La ressemblance avec le séminome testiculaire et le dysembryome ovarien a été mise en évidence par Harris et Cairns (89). Une preuve supplémentaire de cette analogie est apportée par la réaction granulomateuse épithéloïde et gigantocellulaire en association avec des lymphocytes : cette réaction se voit dans les goniomes mais aussi dans les tumeurs pinéales. (Globus, Russel, Cabanne). Encore faudrait-il que cette réaction soit

spécifique des goniomece qui n'est pas l'avis de Cabanne.

- L'existence de pinéalomes ectopiques : Russel n'ayant jamais constaté de pinéalomes ectopiques, il est aisé de les concevoir comme des tératomes de la ligne médiane. Zulch, les considèrent, lui, comme des métastases. Contre ceci, la possibilité de voir un pinéalome ectopique et une glande pinéale normale (Walton) (239). Pour d'autres, le pinéalome ectopique n'est que le prolongement volumineux d'une tumeur pinéale, la diffusion se faisant par voie sous épendymaire.

3. Les tumeurs gliales et occasionnelles :

Ringertz (I95) : sur 65 cas de tumeurs de la région pinéale on en trouvent I3 : 6 astrocytomes, 6 épendymomes et papillomes, 8 glioblastome.

Quelques formes plus rares ont été observé :

- ganglioneurome : considéré par Russel comme un harmaton

- chémodectome (Hughes)

- astroblastome (Zertlin)

I. Ependymomes :

Les gliomes épendymaires peuvent réaliser des formations tubulées dont le diagnostic avec un dysembryome peut être malaisé (I5).

2. Les tumeurs du voisinage

Ce sont les tumeurs parapinéales qui refoulent ou envahissent la glande : méningiome de la tente

papillome des plexus choroïdes
gliomes voisins : thalamus, pédoncules
médulloblastome du cervelet

4. Les tumeurs kystiques :

Kystes dermoïdes et epidermoïdes :

Ils constituent en général un élément intrinsèque du tératome pinéal kystique. Ils peuvent dominer l'image tumorale (Zulch) (254).

Kystes non néoplasiques :

De petits cancers sont souvent retrouvés à l'autopsie dans la glande pinéale.

Chez l'enfant, Cooper relie ces petits kystes aux diverticules pinéaux embryologiques.

Chez l'adulte, ils sont en rapport avec un processus dégénératif du noyau central de la neurologie fibrillaire (Russel). Ils peuvent après leur extension devenir pseudotumoraux.

5. Tumeurs secondaires :

Elles semblent bien exceptionnelles : Henschen et Ortega (200) en dénombrent I6 cas dont 3 cancers du seins 3 cancers broncho pulmonaires, 3 cancers mélanomes. En fait ces métastases sont visibles dans 6 % des cerveaux avec métastases multiples, 4 % dans les cerveaux avec métastase unique sur I30 cas d'autopsie de carcinomes généralisés. Le point de départ (Henschen) peut être : sein, broches, sinus frontal, peau, ovaires, système mélanique, cervelet.

Le problème important est celui des métastases des

dysembryomes viscéraux malins ; la tumeur métastatique revêt alors l'aspect d'un tératome malin, ainsi le chorioépithélium.

Examen au microscope électronique :

Il a été réalisé pour la Ière fois par Ramsey en I965 (I7I)

- Les petites cellules ont 4,5 μ de diamètre, très denses, à chromatine en mottes, peu de nucléoles petits et arrondis ; le cytoplasme est dense, les ribosomes disséminés, peu d'organites intra cytoplasmiques, peu de mitochondries. L'aspect général est proche de celui des lymphocytes.

- les grandes cellules ont I5 μ de diamètre, le noyau est grand, à chromatine uniforme; nucléoles grands, nombreux et massifs, à nucléolème dispersé. La membrane nucléaire fait parfois de petites saillies sphéroïdales. Quelques figures demitose sont visibles. Le cytoplasme ne contient ni filaments ni desmosomes, il contient des mitochondries et le réticulum endoplasmique sans caractéristique particulière. Il contient des particules colorables de 250 A de diamètre, le long des citernes endoplasmiques ou de la membrane nucléaire.

VI PHYSIOLOGIE

PHYSIOLOGIE

Philosophes, anatomistes, embryologistes, psychiatre, endocrinologues, se sont succédés depuis plus de 20 siècles pour percer l'énigme posée par cette petite formation médiane profondément enfouie dans l'encéphale. L'ère biochimique et neurophysiologique est encore très récente. Les agents vecteurs et les modalités du contrôle endocrinien exercé par cette glande sont encore imprécis et discutés, seule la réalité de son rôle physiologique parait reconnue. Un symposium réuni à Amsterdam sous la direction de A. Kappers a tenté de faire le point de nos connaissances sur la structure et les fonctions de l'épiphyse. Nous en rappellerons ici les conclusions essentielles en guise d'introduction à l'étude neuroendocrinienne de l'épiphyse qui comprendra 2 principaux chapitres :

- l'épiphyse : glande endocrine
- l'épiphyse : partie intégrante du système rhinencéphale, structures épithalamo épiphysaires.

INTRODUCTION

L'épiphyse appartient anatomiquement à la partie postérieure du toit du diencéphale. Elle est initialement représentée par une simple évagination dont la prolifération aboutit à la formation de la structure définitive. Elle s'exclut ainsi de la cavité du 3ème ventricule, c'est-à-dire de tout contact avec le LCR.

Sur le plan phylogénique et embryologique :

Peu de formations ont une évolution aussi complexe et aussi polymorphe que l'épiphyse. Oksche en a dégagé en I963 les faits essentiels (I68) :

- le polymorphisme structural de la glande s'explique

par les variations de sa fonction au cours de son évolution phylogénique. Initialement de caractère sensoriel, cette formation se transforme en un organe glandulaire.

- les facteurs constants, quelquesoit la classe des vertébrés sont doubles : origine diencéphalique de la structure, origine épendymaire des cellules épiphysaires.

- la fusion fonctionnelle ou organique avec d'autres structures voisines, tels l'organe parapinéal et l'organe sous commissural doit être soulignée.

Sur le plan histologique :

Les constituants principaux de l'épiphyse des mammifères sont de 3 types : pinéalocytes, cellules épendymaires, cellules astrogliales. L'histologie de l'épiphyse humaine est très représentative du type glandulaire (Scharenberg) (209). Au sein d'un parenchyme lobulé par des travées conjonctives, s'individualise le pinéalocyte. La microscopie électronique a précisé l'histologie et l'histochimie du pinéalocyte par l'étude fine de ses volumineuses mitochondries et par la mise en évidence de microtubules. L'histochimie y révèle des amas lipidiques comparables à ceux de la surrénale. La richesse enzymatique de ces cellules témoigne d'une intense activité métabolique de l'épiphyse qui contient surtout une hydroxy indol - méthyl transférase dont elle a l'exclusivité.

Sur le plan vasculaire :

A. Kappers n'a pu mettre en évidence aucune connexion fonctionnelle entre épiphyse et organes voisins chez le rat. (II7). Mautner, par injection des capillaires à l'encre de chine, s'inscrit contre l'existence d'un système porte entre l'épiphyse et organe sous commissural. Par contre, d'après Oldmann et Wurtmann, le flux sanguin est considérable, dépassant même celui de la plupart desglandes endocrines. (245).

Sur le plan de l'innervation :

L'épiphyse fait partie de ce qu'il est convenu d'appeler l'épithalamus qui comporte outre les habenulae et la commissure postérieure. Or les habenulae ont des relations fondamentales avec les formations rhinencéphaliques. Ceci joint au fait que la plupart des informations rhinencéphaliques sont destinées à l'hypothalamus ; il devient alors possible de supposer que hypothalamus et habenulae sont activés simultanément par les mêmes stimuli.

Cependant, d'après A. Kappers, les fibres commissuro épiphysaires sont des fibres commissurales aberrantes et il est démontré avec certitude qu'il n'existe aucune fibre épiphyso-diencéphalique contribuant à l'innervation des épiphyses des mammifères. L'innervation centrale de l'épiphyse reste donc un point obscur encore discuté. Par contre, l'innervation végétative apparait indiscutable et les travaux de A. Kappers ont prouvé que les fibres sympathiques, dont la plupart ont leur corps cellulaire dans les ganglions cervicaux supérieurs, innervaient l'épiphyse (II7). Ainsi, au contraire de l'hypophyse, l'épiphyse aurait une innervation autonome exclusive sans qu'aucune fibre fonctionnelle d'origine cérébrale ne l'atteigne.

Epiphyse : glande endocrine :

L'épiphyse exerce son action en 4 points principaux

Epiphyse et fonction gonadique :

L'éventualité d'un rôle gonadique de l'épiphyse a été envisagé il y a plus de 50 ans par Pellizzi (I76) qui isola le syndrome de macrogénitosomie précoce parfois lié à une tumeur pinéale. Kitay et Altschule en I954 (I23) rassemblant l'ensemble des 1800 observations publiées dans la littérature arrivaient à la conclusion que les pinéalomes

parenchymateux s'accompagnaient d'une baisse de l'activité gonadique, alors que les lésions non parenchymateuses destructives étaient fréquemment associés à une puberté précoce. On était donc arrivé à énnoncer qu'à l'hyperfonctionnement épiphysaire correspond un retard pubertaire et que l'hypofonctionnement va de pair avec une puberté précoce.

Sur le plan expérimental, dès I9I2, certains auteurs avaient montréque l'épiphysectomie pratiquée sur de jeunes coqs était suivie d'une apparition précoce des caractères secuels secondaires et d'une augmentation du poids testiculaire (FOA) (72). Plus tard Engel et Calvet en I934, et Thieblot en I954 (227) confirmaient ces premiers résultats. Depuis les recherches entreprises par les différentes équipes de physiologistes et d'histochimistes ont été orientés dans 4 directions :

- affirmer grâce à des techniques combinées d'éxèrese ou de greffe dans la chambre antérieure de l'oeil ou sur les ovaires, ou par desinjections d'extraits épiphysaires, la réalité absolue de l'action de l'épiphyse sur les gonades.

- rechercher le point d'impact de l'action des hormones épiphysaires sur le système génital

- isoler la ou les sécrétions responsables de cette activité

- préciser les rapports unissant la fonction gonadique, l'éclairement et l'épiphyse.

I. <u>Réalité de l'activité gonadique de l'épiphyse</u> :

Elle est attestée par deux ordres de faits : expérimentaux et cliniques

Arguments expérimentaux : Thieblot est ses collaborateurs (227), dans une série de travaux depuis I940, on largement contribué à démontré cette réalité en apportant les résultats suivants :

- l'ablation de l'épiphyse détermine une puberté précoce, une hypertrophie des gonades et des récepteurs, un hyperfonctionnement ovarien et testiculaire.

- les greffes de la glande sont capables de compenser les modifications apportées par son exérèse, affirmant ainsi l'existence d'un intermédiaire chimique entre épiphyse et fonctions génitales.

- la préparation d'extraits épiphysaires confirme l'action antigonadique de la glande. Leur injection chez l'animal pinéalectomisé rétablit une fonction génitale normale. Cet extrait est de plus capable d'exercer un effet inhibiteur sur la croissance d'ovaires greffées dans le rein ou dans la rate.

- L'injection d'extraits épiphysaires entrave l'apparition de l'hypertrophie compensatrice secondaire à la castration unilatérale, empêche la formation de corps jaune chez le cobaye retarde le développement de la puberté chez les animaux (Moszkowska) (I58).

Arguments cliniques : Les tumeurs pinéales sont une des étiologies centrales de puberté précoce : I0 % pour Bing et Globus (82).

2I tumeurs pinéales pour 565 pubertés précoces
38 pubertés précoces pour I08 tumeurs pinéales (David) (53)
46 pubertés pour I78 tumeurs pinéales (Kitay et Altschule (I23).

2. Point d'impact de la sécrétion épiphysaire :

L'action freinatrice de l'épiphyse sur l'activité gonadique s'exercerait essentiellement en modifiant la sécrétion des hormones ganodatropes de l'antéhypophyse. Dès 1922, Urechia et Grigorio décèlent des altérations de l'antéhypophyse après pinéalectomie. Simmonnet et ses collaborateurs confirment en 1952 les modifications après exérèse épiphysaire (211).

- l'ablation de l'épiphyse entraine une augmentation de cellules éosnophile aux dépens des cellules chromophobes. Le nombre des cellules basophiles est légèrement augmenté. Ces modifications sont compensées par l'injection d'extraits épiphysaires.

- un greffon d'ovaires chez le rat épiphysectomisé présente des follicules à tous les stades du développement et de nombreux corps jaunes. Cet aspect traduisant une hypersécrétion gonadotrope, portant essentiellement sur la fonction LH. Le traitement de ces animaux épiphysectomisés par de l'extrait épiphysaire inhibe la production des gonadostimulines secondaires à la pinéalectomie : les follicules sont peu nombreux, les corps jaunes sont rares et en voie de dégénérescence.

- l'administration d'hormones gonadotropes entraine une augmentation pondérale importante des testicules. Le traitement préalable par des extraits épiphysaires empêche l'hypertrophie du tractus génital. L'extrait épiphysaire est donc capable de s'opposer à l'effet des gonadotropines sur les récepteurs génitaux.

- l'administration d'extraits épiphysaires entraine une diminution du stockage gonadotrope hypophysaire.

Moskzkowska (157), mettant en association par une

diminue ou même supprime l'action gonadostimulante déterminée par l'hypophyse sur les gonades. Ce même auteur révèle également que si, la greffe d'antéhypophyse de rat mal à une rate impubère détermine l'ouverture vaginale dans les 4 jours qui suivent, la greffe simultanée d'épiphyse et hypophyse entrave cette réaction. Le greffon hypophysaire intact fait supposer que c'est l'excrétion des gonadostimulantes qui est entravée.

Utilisant enfin la méthode d'incubation dans le Warburg, Moszkowska montre que l'excrétion de FSH est fortement diminuée par la présence d'épiphyse de rat ou de poudre d'épiphyse de mouton.

Cette action directe sur l'hypophyse n'exclut pas cependant la possibilité d'une action indirecte par l'intermédiaire de l'hypothalamus qui exerce son contrôle sur les sécrétions hypophysaires par l'intermédiaire du facteur GFR.

Certaines données expérimentales récentes plaident cependant en faveur de cette hypothèse :

- N. Pende et V. Barbarossa (I78) constatent des signes d'hyperactivité sécrétoire au niveau des noyaux ventromédians paraventriculaire et infundibulaire de l'hypothalamus après pinéalectomie.

- L'étude de l'activité neurosécrétoire du noyau supra optique hypothalamique chez le rat mal, jugée sur la distribution de la thiamine diphosphatase phosphohydroxylase, TPPase, enzyme spécifique de l'appareil de Golgi, (RAC De Vries, J.A. Kappers) (II7).

Moskowska apporte deux séries d'arguments : (I59)

- si l'on admet que l'épiphyse freine la sécrétion gonadique hypophysaire, la constatation d'une modification portant presque uniquement sur les cellules à FSH, fait

supposer que l'action sur la sécrétion LH a pour point d'impact les structures hypothalamiques de contrôle de cette sécrétion.

- l'hypophyse in vitro, en présence de sérotonine ne modifie pas sa sécrétion en FSH, n'entraine aucun changement en présence de sérotonine. L'auteur en déduit donc que la sérotonine bloque le facteur GRF de contrôle hypothalamique. La richesse en sérotonine de l'épiphyse pourrait donc rendre compte de son intervention sur l'hypothalamus. Mais cette démonstration est très indirecte et non spécifique, car d'autres formations nerveuses, en dehors de l'épiphyse, possède de la sérotonine.

Plus récemment, Fraschini (75) observant que la pinéalectomie chez les rats adultes augmentait le taux hypophysaire de LH suppose que m'éminence médiane et la formation réticulaire contiennent des récepteurs qui répondent aux variations de concentration des indoles pinéales. La mélatonine, sécrétée dans le LCR devrait ainsi franchir la barrière hémoméningée.

Kamberi (II4) également apporte des arguments en faveur du contrôle hypothalamique :

- injection intra ventriculaire de petites quantités de mélatonine diminue de 50 % le taux sanguin de FSH.

- quand l'indolamine est injectée dans le lobé antérieur de l'hypophyse par cannulation des vaisseaux portes, la concentration périphérique en FSH est inchangée : la mélatonine semble donc bien contrôler la production du FSHRF.

- l'injection intra veineuse de mélatonine augmente le taux sanguin de prolactine par diminution de la prolactine inhibiting factor.

Ainsi si l'on admet généralement que la glande pinéale

inhibe la production des hormones gonadotropes hypophysaires par la voie hypothalamique et non directement par l'hypophyse (Moszkowska et Kamberi) d'autres auteurs (Swaab et Jongkind) (222) de forts taux sanguins d'hormone gonadotropes coincident avec une forte activité de TPPase des noyaux magnocellulaires hypothalamiques : de ceci, il faudrait admettre que la pinéalectomie entrainerait un taux élevé d'hormones gonadotropes aussi bien que de l'activité TPPase dans le noyau supra optique. Mais le contraire est également possible, c'est à dire une forte activité activité sanguine gonadotrope peut coincider avec un taux bas de TPPase. L'influence de la pinéalectomie sur l'activité neurosécrétoire n'est donc pas en rapport uniquement avec le niveau gonadotrope sanguin.

On conçoit donc que le problème de la cible hypothalamique de la sécrétion épiphysaire soit encore non résolu et discuté. Quant à l'action directe sur les gonades, certains auteurs l'estiment très vraisemblable.

3. Isolement des sécrétions épiphysaires : la mélatonine.

C'est en reprenant une observation de Mac Cord et Allen (I9I7) (48) qui stipulait que les extraits pinéaux des bovidés blanchissaient la peau du têtard, que Lerner et Case isolèrent en I959 (I36) un nouveau composé de la série des indols : la N acétyl 5 méthoxy tryptamine et la nommèrent mélatonine eu égard à la propriété qu'elle a de provoquer une contraction des granulations à pigments des mélanocytes.

La mélatonine est I00000 fois plus puissante que la noradrénaline qui était connu jusqu'alors pour être l'agent blanchissant le plus actif. Sa concentration est de l'ordre de 0,2 g/g d'épiphyse. Ce taux est le plus élevé de tous les tissus. Lerner et Case en ont également retrouvé dans les nerfs périphériques mais à des concentrations nettement plus faibles. (I37).

D'autres auteurs (Giarman et Day I959) (79) (Quay et Berther I963) (I87) ont montré qu'à côté de la mélatonine d'autres substances étaient présentes dans la glande pinéale : la sérotonine, l'histamine. Plus tard, furent découvertes les enzymes nécessaires à la formation et au métabolisme de ces amines (Giarman et Day, Axelrod) (79 - I2).

Biosynthèse de la mélatonine :

Peu de temps après la découverte de la mélatonine, Axelrod et Weissbach (I960) (IO) étudiaient le mécanisme biochimique de sa formation : sachant que la O méthylation des catécholamines nécessite la présence d'un donneur de méthyl identifié au S adrénosyl méthionine (Axelrod), ces auteurs ont fait circuler la N acétyl sérotonine avec des extraits épiphysaires de bovidés et le donneur de groupement méthyl marqué au CI4. Le composé chimique marqué qui en résulta avait les mêmes propriétés chromatographiques que la mélatonine. L'épiphyse contient donc une enzyme capable de transférer un groupement méthyl sur le radical CH de la N acétyl sérotonine. Axelrod et Weissbach ont réussi en I96I à l'isoler et à étudier ses propriétés (II) : il s'agit de l'HIOMT : Hydroxy indol O méthyl transférase. Une étude systématique des différentes structures cérébrales a montré que seule la glande pinéale et l'habénula possèdent l'HIOMT. La faible concentration au niveau de l'habenula (I/IOO de la concentration épiphysaire) laisse un doute sur la réalité de la présence de cette substance dans cette formation. Il pourrait s'agir uniquement d'une contamination par le tissu épiphysaire. L'HIOMT a été décelé dans les épiphyses de toutes les espèces (Schéma n° I).

Métabolisme de la mélatonine :

Il a été étudié in vivo chez le rat après administration de composé radioactif (Kopin) (I26). Une fraction non négligeable est retrouvé intact dans les urines, prouvant que la quasi totalité du produit subit une transformation dans l'organisme. La principale voie métabolique est l'hydroxylation

en position 6, suivie d'une sulfoconjugaison à 70 % ou glycuroconjugaison à 6 %. I2 % sont éliminés sous un comp qui possède les groupements méthoxy et acétyl amine mais, ne réagit pas avec le réactif d'Ehrlich, ce qui suggère un clivage ou une substitution en position 2 de la chaine ind Des fractions relativement importantes d'acide 5 méthoxy indol acétique ont été également retrouvées dans la glande pinéale (Lerner et Case) (I36). Cependant moins de 0,5 % de mélatonine est converti en ce composé (Kopin, I96I) (I.

Répartition tissulaire de la mélatonine :

La mélatonine marquée injectée par voie intra ve chez le rat est retrouvée au niveau de tous les tissus en minute (Kopin, I96I) avec une demie vie d'environ 2 minute Une étude systématique de la répartition tissulaire chez chat (Wurtmann) (25I) aboutit aux données suivantes : la pinéale capte plus de mélatonine par unité de poids que n'i porte lequel de tous les tissus examinés. Le tissu endocri et nerveux périphérique capte également sélectivement la mélatonine circulante. Les tissus qui semblent en retenir plus après la pinéale sont les ovaires, l'iris, les surrén les testicules, les nerfs périphériques et sympathiques, l'hypophyse et la thyroïde.

Effets physiologiques de la mélatonine :

Du fait de la présence de mélatonine dans la glan pinéale, des études furent entreprises afin de déterminer la mélatonine ou ses précurseurs pouvaient être responsabl de l'effet anti gonadique de la pinéale, (Wurtmann) (25I) Soumettant des rats femelles immaturés à des injections ré de mélatonine et de sérotonine intrapéritonéale ou sous cutanée, Wurtmann et ses collaborateurs déterminent une im tante diminution du poids ovarien et un ralentissement du ovarien chez les animaux traités avec de la mélatonine seu

Par contre l'injection à doses plus élevées de sérotonine n aucun effet sur la fonction génitale. Chu (I964) a confirmé l'action gonadique de cette substance en rétablissant un cy. oestral normal par l'injection de mélatonine chez des rats pinéalectomisés. (282).

Ainsi la mélatonine semble bien répondre à la défi tion d'une substance hormonale. Connaissant le rôle de la lumière sur la fonction gonadique des animaux ; les recherc suivantes se sont orientées normalement vers les rapports existant entre l'éclairement et la sécrétion de la mélaton par l'épiphyse.

Lumière - fonction gonadique et mélatonine :

Le retentissement de l'éclairement sur la fonction épiphysaire semble indéniable depuis les premiers travaux de Biargmann en I943 et plus récemment de Fiske (I960). (7I).

L'exposition de rats durant plusieurs semaines à un éclairement permanent entraîne une diminution importante du poids de l'épiphyse. Des extraits pinéaux bloquent l'acce ration du cycle oestral déclenché par la lumière (Wurtmann) (227). Mais si la pinéalectomie et l'exposition à la lumière ont des effets comparables sur la fonction génitale, les 2 effets ne peuvent se renforcer mutuellement.

La sécrétion la plus influencée par l'action de la lumière est la mélatonine : en effet, des rats soumis à un éclairement permanent de 24-48 heures, voient leur taux de mélatonine épiphysaire divisé par 5 par rapport à celui des animaux gardés à l'obscurité. Cet effet de la lumière sur la synthèse de la mélatonine se produit au niveau de l'HIOMT (Wurtmann : I964) (246-247). Plusieurs expériences plaident en faveur de ce mécanisme :

- les substances entravant la synthèse protéique

annulent l'action de la lumière sur la concentration en mélatonine.

- les animaux exposés à une lumière permanente ont une activité épiphysaire en HIOMT nettement inférieure à celle d'animaux placés à l'obscurité.

- l'exposition constante à la lumière entraine : une diminution de la taille des noyaux des pinéalocytes, une diminution de la basophilie du cytoplasme, donc une diminution de la synthèse de l'ARN pinéal (Roth).

- par contre aucun changement de l'activité de la monoaminooxydase n'est constaté.

- l'absence de lumière augmente la concentration HIOMT dans la pinéal du hamster (Anton - Tay) (4-5).

La lumière ne semble pas modifier uniquement la synthèse de la mélatonine. La lumière influence également la synthèse de la sérotonine (Quay) (189) : les épiphyses de rats exposés à la lumière durant 6 jours contiennent 2 fois plus de 5 hydroxytrytophane décarboxylase que celle des rats maintenus à l'obscurité pendant le même temps.

Ainsi lorsque l'activité de la sérotonine est augmentée, celle de l'enzyme de la mélatonine diminue.

Cette variation nycthéméral lui a valu la dénomination du rythme circadien (Wurtmann et Axelrod) (247).

Le problème essentiel alors est celui de déterminer les voies empruntées par la lumière pour atteindre l'épiphyse et en modifier l'activité enzymatique. Plusieurs hypothèses sont avancées :

- il a pu être démontré qu'une quantité non négli-

geable de lumière pouvait pénétrer le crâne des mamifères et activer une cellule photo électrique implantée dans le cerveau (Ganong I963). Cette voie de transmission trans osseuse ne semble cependant pas fonctionnelle car les rats aveuglés perdent le pouvoir de modifier leur taux d'HIOMT selon l'éclairement.

- la lumière pourrait agir par l'intermédiaire de l'hypophyse, de l'hypothalamus ou d'une autre glande endocrine et altérer le niveau d'une hormone circulante influencant l'HIOMT pinéal. Cependant l'effet de la lumière sur le poids pinéal se produit même en l'absence de fonction hypophysaire, surrénalienne, gonadique ou thyroïdienne (Wurtmann et Axelrod) (248-25I).

- la rétine apparait comme un intermédiaire indispensable à l'action de la lumière sur l'épiphyse. En effet l'ablation des yeux empêche la pinéale de réagir aux variations d'éclairement. L'action de la lumière n'est donc pas directe mais emprunte les récepteurs rétiniens.

- même chez les femelles immatures ou adultes et hypophysectomisées, la lumière entraine des effets caractéristiques sur la pinéale diminution du poids et diminution de l'activité HIOMT. Les hormones ovariennes et hypophysaires ne sont donc pas indispensables à l'influence de la lumière sur la pinéale.

- la dénervation sympathique par ablation du ganglion cervical supérieur abolit la réponse à la lumière de la pinéale et de l'HIOMT ; la diminution de l'activité HIOMT est évidente après une semaine, maximum à 2-3 semaines, stable au bout de 3 mois. L'innervation sympathique est donc indispensable à l'influence de la lumière (Eichler) (65).

- en fait les recherches récentes tendent à démontrer qu'il existe des voies nerveuses centrales et périphériques nécessaires à la fonction pinéale (Reiter) (I99), en effet :

l'involution de la reproduction produit par exer chirurgicale des bulbes olfactifs et des yeux chez le rat ad te femelle est prévenue par la pinéalectomie, l'éxérèse du ganglion cervical supérieur ou de la section bilatérale du faisceau médian du cerveau antérieur "médial fore brain bun à l'intérieur de l'hypothalamus latéral.

l'activité HIOMT est diminuée après dénervation d la pinéale. Cette diminution d'activité explique problable le défaut d'induire une régression gonadique chez les rats aveugles et anosmiques.

L'interruption du faisceau médian semble avoir pre l'involution ovarienne par au moins 2 mécanismes différents

- les transsections peuvent avoir interrompu le tractus optique accessoire inférieur "inferior acessory opti trac" qui transmet des informations de nature lumineuse à la pinéale ou elles peuvent avoir négativer l'effet pinéal par interruption des afférents mésencéphaliques hypothalamiques. L'origine, le trajet et la terminaison des axones rétiniens constitue ce tractus optique à l'intérieur de l'hypothalamu latéral chez le rat ont été décrit en détail par Hayhow (90). ce faisceau forme un tractus diffus en arrière du chiasma o articulé avec les fibres du faisceau médian, qui est un syste ascendant et descendant de connection entre les noyaux hypot lamiques et les centres olfactifs. L'intégrité de ce système est indispensable à l'activité HIOMT, en particulier aux vari tions de cette activité en fonction des changements photopéri diques (O'Stern) (I70). Après destruction électrolytique bi la du faisceau médian du cerveau antérieur, l'activité HIOMT n'augmente pas après exposition des rats à l'obscurité (Moor (I54-I55). Ainsi l'interruption du tractus optique à l'intér du faisceau médian annule le potentiel antigonadotrope de la pinéale. Cependant le faisceau médian est constitué de fibres ascendantes et descendantes, aussi les substances pinéales a

sent normalement sur les neurones diencéphaliques, les axones de ces neurones transmettent probablement leur influx au système hypothalamo hypophysaire par l'intermédiaire du faisc médian.

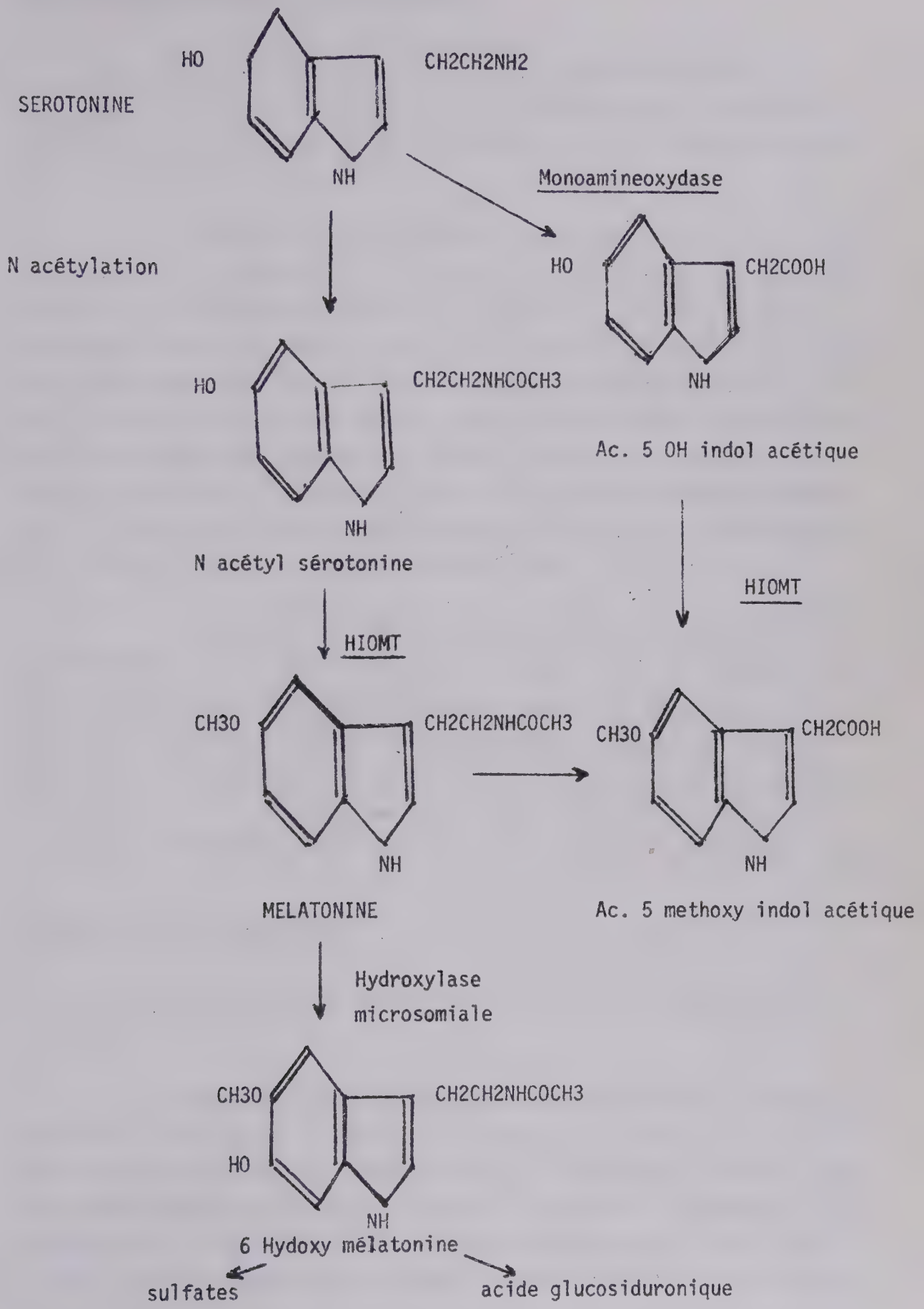
Epiphyse et fonction surrénalienne

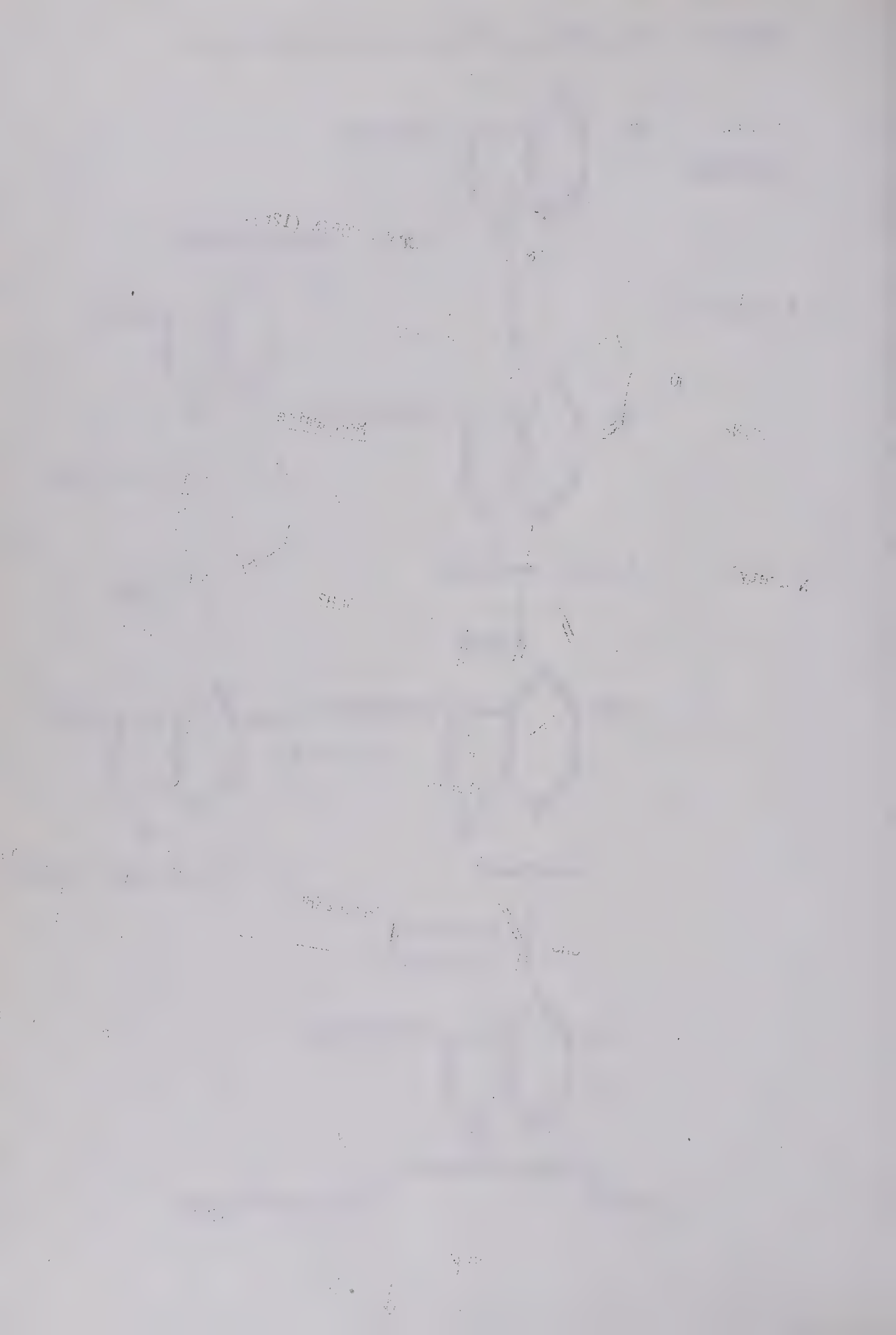
L'éventualité d'un contrôle hormonal de l'épiphyse sur certains facteurs de la sécrétion surrénalienne est actuellement l'objet de nombreuses discussions. L'unanimité est loin d'être faite sur l'éventualité et les modalités de ce contrôle Dès I95I, Simonnet et Thieblot (2II) étudiaient les effets de la pinéalectomie sur le cortex surrénalien. Ces auteurs ont observé une diminution des concentrations en acide ascorbique et en cholestérol des surrénales de rats males pinéalectomisés alors que celles des rates en présentaient aucune modification notable. Farrel (69) quelques années plus tard se placait à la tête d'un mouvement tendant à attribuer à l'épiphyse un rôle dans le maintien de l'équilibre électrolytique sodé par l'intermédiaire d'une hormone dénommée facteur adrémoglomérolotrope. La possibilité d'un tel contrôle repose sur une série de faits expérimentaux dont nous isolerons les plus importants. L'ablation de la pinéale provoque selon Farrel une diminution de la sécrétion d'aldostèrone et certaines altérations du cortex surrénalien (Cassano et Torsoli) (38). L'administration d'extraits pinéaux à des chiens décérébrés, dont la baisse de l'aldostèronèmie est de 70 % rétablit un taux normal de sécrétion. L'injection de ces extraits hypophyso et épiphysectomisés détermine une hyperplasie de la zone glomérulaire. Giordano et Balestreri (80) observent une augmentation de l'aldostèronurie de l'homme sous l'influence d'extraits pinéaux. Kovacs et ses collaborateurs en I960 (I27) et Scheer décèlent des modifications microscopiques du cortex surrénalien après administration d'extraits épiphysaires. Clementi (43) confirme l'existence d'un contrôle épiphyso-surrénalien et envisagent la possibilité d'un circuit de feed back surrénalo épiphysaire

Taylor, Farrel et Mac Issac (226) essayent d'aller plus loin et tentent de caractériser la substance épiphysaire réglant la sécrétion d'aldostérone. Utilisant la méthode chromatographique, ces auteurs parviennent à isoler un composé proche de de la tétra hydro carboline : la I méthylo méthoxy I.2.3.4. tétra hydro béta carboline, dénommée Carboline (Relkin) (I94)

L'ensemble de ces résultats satisfaisants en eux-mêmes sont cependant l'objet de nombreuses critiques. Certain auteurs comme Bugnon ne retrouvent pas les modifications du cortex surrénalien après épiphysectomie. D'autres comme Jouan et Samperez (III) soutiennent que l'action des extraits épiphysaires, n'est pas dû à une hormone spécifique, mais plus simplement à la présence de sérotonine dans la glande pinéale D'autres encore ont tendance à attribuer les effets constatés au niveau de la surrénale soit à l'organe sous commissural (Van Der Wall) (235), soit à l'ensemble du complexe épithalamo épiphysaire. Cette dernière conception est soutenue entre par Miline qui notait au cours d'études sur l'obscurité, une corrélation totale entre les réactivités histologiques de l'épiphyse, de l'habenula, de l'organe sous commissural et de la zone glomérulaire du cortex surrénal, synergie témoin d'u fonction glomérulotrope du complexe épithalamo épiphysaire.

Schéma n° 1 : Biosymthèse de Mélatonine, d'après KOPIN (126).





Epiphyse et Fonction thyroïdienne :

Cette étape de l'exploration physiologique de la fonction endocrine de l'épiphyse est certainement la moins avancée. On peut retenir de l'ensemble des travaux consacrés à ce sujet 2 ordres de faits :

- l'épiphyse exercerait une action inhibitrice sur la fonction thyroïdienne en modifiant la synthèse ou la libération de la thyréostimuline hypophysaire. Baschieri et ses collaborateurs ont montré que la mélatonine parvenait de l'augmentation de poids de la thyroïde chez les animaux traités par le thio uracile. Miline décrit des modifications thyroïdiennes après ablation de l'épiphyse (I52). Scepovic a boservé une hypertrophie thyroïdienne 2 mois après pinéalectomie, tandis que l'administration d'extraits pinéaux réduit la fixation de l'I I3I au niveau de cette glande. (208).

- l'action de l'épiphyse se manifesterait par l'intermédiaire de l'hypothalamus en agissant sur les noyaux supra optique paraventriculaire modifiant ainsi la synthèse de la TRF. Pour Relkin en effet, la pinéale est capable d'exercer une inhibition de courte durée sur l'axe hypophyso thyroïdien par action sur la sécrétion de la TSH. On retrouve donc ici le même problème de cible que pour la fonction gonadique. (I94).

Epiphyse et métabolisme :

L'influence de l'épiphyse sur les métabolismes est mal établie

- métabolisme glucidique : Dans certaines espèces animales l'injection d'extraits épiphysaires entrainent une hyperglycémie et une augmentation de la tolérance aux glucides. Cet effet subsiste (Milcu) (I50) en l'absence d'hypophyse, de surrénales, et de pancréas. Les auteurs postulent ainsi que la glande pinéale sécrètre un facteur hypoglycémiant : la pinéaline.

- métabolisme protidique : l'administration d'extraits épiphysaires entrainent une élévation de l'urée sanguine (Dana et Berkeley), et une diminution de la phosphocaptation (Milcu) (I50).

Epiphyse et activité cérébrale :

Les travaux modernes semblent bien montrer que le rôle de la glande pinéale est plus général et tend à participer à la régulation de l'activité neurogène du système nerveux central.

Ainsi l'administration intraventriculaire d'extraits pinéaux augmente 5 secondes après l'injection la fréquence et le voltage de l'activité cérébrale des noyaux paraventriculaires (Roldan). Cette activité s'étend aux autres groupes cellulaires puis revient à la normale 5 minutes après l'injection. (20I).

De même, il a pu être constaté, chez le rat parathyreotectomisé , l'apparition de convulsions après exérèse de la glande pinéale (Reister).

Il semble que la mélatonine ait des effets sédatifs et hypnotiques, du moins chez les animaux, et une action anticonvulsive chez l'homme (Anton-Tay) (5). La pinéalectomie qui tarit ainsi la source de mélatonine favoriserait l'apparition d'une hyperexcitabilité du système nerveux central. (Reiter) (I99).

Structure épithalamo épiphysaire et rhinencéphale :

La notion de complexe épithalamo épiphysaire a été formule pour la première fois par Roussy et Mosinger en I938. L'importance physiologique de la région épithalamo épiphysaire se confirme actuellement de plus en plus et les recherches

récentes (Farrel et Taylor) (69-226) sur le rôle de cette structure dans le contrôle de la sécrétion d'aldostérone ont largement contribué à préciser les connaissances de cette région. Si la portion épiphysaire subit des variations très importantes dans la classe des vertébrés, la portion épithalamique reste assez homogène et montre une évolution progressivement compliqué dans l'échelle zoologique. L'anatomie comparée fournit à ce sujet des analogies assez comparables à ce que l'on observe dans l'évolution du complexe hypothalamique. La glande pinéale elle-même si l'on excepte la partie antérieure dont l'évolution relativement exceptionnelle atteint son apogée dans l'organe pariétal des reptiles, présente dans sa partie postérieure une évolution qui ressemble fort à celle de la partie nerveuse de l'hypophyse. Les travaux de ces dernières années ont souligné la sensibilité de l'épiphyse à de nombreuses stimulations exogènes dont le stress représente un des aspects les plus classiques (Miline et Stern) (151). La participation vraisemblable bien que depuis longtemps discutée du complexe épithalamo épiphysaire à la régulation du fonctionnement gonadique necessite la connaissance des voies par lesquelles ces structures nerveuses reçoivent les messages informateurs et par lesquelles elles peuvent envoyer leurs influx régulateurs. (217).

Les liaisons rhinencéphalo épithalamiques (49) :

L'épithalamus se compose en plus de l'épiphyse proprement dite, de la commissure postérieure, de la partie postérieure épendymaire de la toile choroïdienne, des formations habénulaires avec leurs principales afférences, la strie thalamique.

La commissure postérieure :

Elle consiste en une série de fibres entrecroisées de type varié entre plusieurs groupes cellulaires. Elle est constituée de fibres :

- tecto habénulaires et habenulo tectales qui se croisent au niveau de la commissure.

- des fibres d'association entre les noyaux prétectaux.

- des fibres ascendantes des noyaux vestibulaires

L'habenula :

Chacune des habenula peut être divisée en deux noyaux, médian et latéral. Elle reçoit par la strie médullaire ses principales afférences (Crosby) (49).

- des fibres hippocampales par les faisceaux cortico habénulaire médian et septohabénulaire

- des fibres issues de l'aire amygdalienne et du gyrus de l'hippocampe par les faisceaux cortico habénulaire latéral et amygdalo habénulaire

- des fibres issues de l'aire parolfactive de Broca et de l'espace perforé antérieur

- des fibres préopticohabénulaires et hypothalamohabénulaires

Les fibres constituant la strie médullaire se terminent pour une part du même côté, d'autres après décussation dans la commissure habénulaire dans l'habenula du côté opposé Quelques fibres semblent être commissurales connectant entre entre elles les aires amygdaliennes des 2 côtés . Les autres afférences sont constituées par : des fibres tectohabénulaires reliées au tubercules quadrijumeaux antérieurs.

Les afférences habénulaires sont en majorité constituées par le faisceau habenulo pédonculaire ou faisceau rétro réflexe de Meynert, pour une partie par des fibres habénulo tectales et habénulo diencéphaliques se rendant au noyau dorso médian hypothalamique et habénulo tegmental vers les noyaux du toit du mésencéphale.

Ainsi l'épithalamus a-t-il des relations importantes avec les formations rhinencéphaliques. Ceci joint au fait que la plupart des informations rhinencéphaliques sont destinées à l'hypothalamus, il devient possible de supposer avec Soulairac que hypothalamus et habénula peuvent être activés simultanément par les mêmes stimuli. (217).

Innervation épiphysaire :

Certes l'étude histologique de la tige épiphysaire montre incontestablement l'existence d'un contingent important de fibres provenant soit des ganglions habénulaires, soit directement de la strie médullaire sans relais habénulaire (Bargmann) (17). Cependant si l'existence de ces fibres n'est pas contestée, leur contribution à l'innervation de la glande pinéale n'est pas prouvée : certaines recherches montrent de façon évidente que les fibres commissuro épiphysaires sont des fibres commissurales aberrantes (Kappers). (117).

A côté de ces fibres d'innervation centrale, l'épiphyse possède une innervation autonome importante, pour la plupart des auteurs ces fibres pénètrent dans l'organe autour des vaisseaux et des enveloppes méningées. Cette innervation autonome est de nature adrénergique et prend son origine dans les ganglions cervicaux supérieurs. La plupart des pinéalocytes seraient innervés par ce réseau autonome.

L'étude au microscope électronique a permis de saisir certains faits importants portant sur les rapports sécrétoires unissant les terminaisons et les pinéalocytes.

Les terminaisons nerveuses possèdent de nombreuses vésicules dont certaines ont un aspect granuleux (P. De Iraldi). Les épreuves pharmacodynamique modifiant le métabolisme des indols et des catécholamines, combinées avec la lecture ultramicroscopique et les examens spectro fluorimétriques (Owmann) (191) ont permis de déceler l'existence de sérotonine et de noradrenaline au niveau de ces vésicules. L'ablation bilatérale

des ganglions cervicaux supérieurs faisant disparaitre des formations et ne permettant pas de retrouver la fluorescence constatée normalement au niveau des terminaisons nerveuses confirme le caractère adrenergique de ce système et la localisation vésiculaire des transmetteurs adrénergiques.

L'étude des cellules parenchymateuses de la pinéale a permis de déceler également la présence de quantités importantes de sérotonine qui persiste après ganglioctomie bilatérale. L'existence de ces composés biochimiques à la fois dans les fibres nerveuses et les cellules pinéales est donc certaine. Le problème qui reste en suspens est de savoir si la sérotonine axonique est une substance transmettrice ou si les terminaisons nerveuses qui la contiennent approvisionnent les pinéalocytes en sérotonine, qui est à son tour transformée en mélatonine grâce aux enzymes spécialisés contenus dans ces cellules.

Ainsi, malgré les restrictions et les critiques que l'on peut apporter à la notion de complexe épithalamo épiphysaire, on conçoit mal qu'une formation appartenant au système nerveux soit uniquement régie par le système autonome. Il est possible que des recherches ultérieures mettent en évidence certaines inter relations nerveuses entre des 2 structures. Dans le cas contraire, on pourrait estimer que ce complexe, s'il n'a pas de réalité anatomique, a une réalité endocrinienne, le chainon manquant étant remplacé par un chainon biochimique.

V I I -RESUME DES OBSERVATIONS

L'enfant GIC... Christine née le, B.3.I953, I4 ans entre dans le service en Juillet I967 adressée apr le Pr. Thieffry pour hypertension intracranienne. (cas n° 1)

Histoire de la maladie :

En janvier I967 apparition de céphalées et d'un brouillard oculaire.

En Juin I967 les céphalées augmentent, il apparait des nausées, une diminution de l'acuité visuelle de l'oeil G, une diplopie transitoire, quelques parenthésies des membres supérieurs.

Ces signes justifient l'hospitalisation dans le service du Pr. Thieffry, le 28.6.I967.

Examen :

L'examen neurologique est normal en dehors d'un nystagmus latéral et d'une mydriase avec RPM très faibles.

L'enfant est réglée depuis l'âge de I3 ans de façon irrégulière.

Radiologie du crâne :

La selle turcique est augmentée de volume :

- accentuation des impressions digitiformes
- disjonction des sutures
- pas de calcification

Examen OPHT : AV OD I0/I0 OG 9/I0
FO : cedeme papillaire bilatéral de 2 dioptrices avec quelques flammèches hémorragiques sus papillaires surtout à droite. Veines dilatées.

EEG : Altérations diffuses discrètes des rythmes corticaux sans prédominance focale.

La jeune malade est alors transférée dans le service de Neurochirurgie du Prof. David.

Dans le service :

Une encéphalographie gazeuse met en évidence un système ventriculaire en place, des ventricules latéraux dilatés une empreinte au niveau de la partie postérieure du 3ème ventricule et de la partie initiale de l'aqueduc.

Intervention : Valve de Holter le I5.7.I967
(Dr Landau)

Radiothérapie à Villejuif le 2.8.I967

- parésie partielle du 6 D
- champ visuel normal
- oedeme papillaire

Radiothérapie par Bétatron 24 Mev à la dose de 4300 rads/t en 38 jours.

La malade est suivie régulièrement en consultation

Le I6.II.I967 : motalité oculaire normale
RPM D un peu faible
AV OD et OG I0/I0
FO normal

Le I5.2.I968 : va bien, FO normal

Le 20.II.I973 : va bien
Non opéré - recul de 6 ans

Mr. TRA... René,48 ans est admis dans le service en mars 1950 pour hypertension intracranienne d'appartition récente (cas N°2)

Examen dans le service :

Examen neurologique : céphalées importantes
mouvements anormaux du membre supérieur gauche.
hyposensibilité de l'hemicorps G
signe de babinski bilatéral

paralysie faciale G

syndrome de Parinaud

Examen OPH : oedeme papillaire bilatéral.

Ventriculographie gazeuse: Ecartement des deux carrefours.
Ventriculaires : Aspects de masse bombant dans la paroi interne du carrefour D.

Intervention :"Volet pariéto rolandique D en passant au dessus de la corne temporale,on découvre une masse rouge sombre au niveau de la région épiphysaire.

Histologie : pinéalome

Décès post opératoire.

Pinéalome opéré -Décès post-opératoire.

Le jeune VAS....NORBERT 20 ans est admis dans le service en février 1955 pour troubles oculaires et syndromes d'hypertension intracranienne.(Cas N°3)

Histoire de la maladie :

A l'âge de 19 ans survenue d'un diabète insipide avec insuffisance génitale.

Examen Neurologique : diminution de la convergence et de la verticalité
syndrome de Parinaud incomplet
mydriase D
vertiges.

Examen OPH : diminution de l'acuité visuelle
hémiachromatopsie bitemporale

FO normal

bilan endocrine : signes biologiques d'insuffisance surrénale

Radiographie du crane: calcification pinéale en place.

Ventriculographie gazeuse: dilatation ventriculaire
amputation de la partie post du 3ème ventricule.
Aqueduc abaissé et coudé en avant

Intervention : ouverture de la lame sus optique

Radiothérapie post opératoire

Non opéré - Evolution inconnue.

Mr. BRU... 33 ans est admis dans le Service en Juillet I967 pour baisse de l'acuité visuelle. Cas n° 4.

Histoire de la maladie :

Depuis trois mois, diminution progressive de l'acuité visuelle accompagnée d'une diminution des capacités intellectuelles.

L'examen OPH révèle : AV OD I/IO OG 2/IO
FO : décoloration papillaire bilatérale

Examen dans le service :

Le malade est obnubilé, ne répondant aux questions que par monosyllabes. L'examen neurologique est normal en dehors d'une diminution de la verticalité du regard.

Radiographie du crâne standard : la selle turcique est balonnée et augmentée de volume, L'épiphyse est abaissée.

Lipidol intra-ventriculaire
Dilatation ventriculaire, image d'empreinte au niveau de la partie post du 3ème ventricule. La partie antérieure du 3ème ventricule est normale.

Intervention :

Volet parieto occipital D... Le splénium du corps calleux est sectionné... et l'on découvreume tumeur grise et ferme... Ablation par curetage

Examen histologique : Pinéalocytome

Radiothérapie dans les suites opératoires

Le malade revient un an plus tard pour syndrome d'hypertension intracranienne nécessitant la pose d'une valve en urgence.

Décès le I2-04-I968

Pinéalocytome - Opéré - Décès.

9ème mois.

Monsieur BOM... Sauveur I7 ans. Cas n° 5

Le malade est admis dans le Service pour H.I.C. le Ier Juillet I949.

Histoire de la maladie :

Elle débute en Mars I949 par : céphalées généralisées à prédominance occipitale aux changements de position de la tête - baisse de l'acuité visuelle et auditive - obnubilation - stase bilatérale - disjonction des sutures destruction des clinoïdes postérieures - calcifications pinéales.

Le malade est alors envoyé dans le Service.

Examen :

Motilité normale - hypotonie gauche - achilléens et rotuliens vifs - cutané plantaire en flexion -dysmétrie gauche -raideur de la nuque (Kernig) - paralysie du IIIbilatérale - paralysie de l'accomodation - F.O. : stase bilatérale - P.L. : I80 leucoc./mm3 - E° : dilatation ventriculaire symétrique - absence de la I/2 post. du troisième ventricule.

Intervention de TORKILDSEN (Dr. FENELON) le I3/07/I949

Radiothérapie.

Evolution inconnue.

Le jeune FER... Daniel, I4 ans entre dans le Service le 24.03. I969 adressé par le Prof. Thieffry pour dines d'hypertension intracranienne, de survenue récente avec une stase papillaire au fond d'oeil. Cas n° 6.

Esamen à l'entrée dans le Service :

Le jeune garcon se plaint de céphalées et présente des vomissements. Son état général est très altéré : il est maigre, pâle, mesure 1,42 m et pèse 22 kg.

Examen neurologique : diplopie verticale - diminution des mouvements oculaires vers le haut - paralysie de la convergence mydriase bilatérale - RPM très faibles

Par ailleurs la force musculaire est normale, les ROT sont vifs et symétriques - pas de syndrome cérébelleux.

Examen endocrinien : les testicules sont à l'anneau.

Examens complémentaires :

ECHO : médian en place
EEG : perturbation lente bilatérale, un peu plus marquée à gauche.
OPH : syndrome de Parinaud : paralysie de l'élévation et de la convergence nystagmus dans le regard latéral droit.
RPM sont abolis
sensibilité cornéenne normale
au FO : oedeme papillaire bilatérale d'une dioptrie
Le champ visuel est normal

Encéphalographie gazeuse le 28.03.I969 (Prof. Metzger)

Amputation de la partie postérieure du 3ème ventricule ; le processus est entouré d'air. De face il est situé sur la ligne médiane de la grosseur d'un pois et marque une empreinte sur la partie terminale de l'aqueduc. Petite calcification a la partie postéro supérieure du processus.

Le 03.04.I969 Mise en place d'une valve de Holter (Prof. Hirsch)

Le 09.04.I969 Les suites opératoires sont bonnes mais il persiste une diplopie et la paralysie de la convergence.

Le bilan endocrinien est normal

Le jeune homme est confié à l'Institut Gustave Roussy pour Radiothérapie, puis suivi régulièrement en consultation.

Le 04.09.I969, l'enfant va bien : il joue au football, fait du vélo, et fréquente normalement l'école Il persiste une diplopie verticale, et une diminution des mouvements oculaires vers le haut, ainsi qu'une mydriase bilatérale. Le FO est normal.

Le 30.IO.I969, l'examen est identique au précédent!les testicules sont en place, apparition d'une pilosité pubienne

Le 08.0I.I970, depuis I5 jours, se plaint de céphalées. L'examen reste identique, un traitement au Diamox est institué.

Le I6.0I.I970, le FO est normal, AV OD 8/IO OG IO/IO

Le 24.02.I970, réhospitalisé pour bilan justifié par la persistance des céphalées et de la fatigue

L'examen neurologique en dehors des signes oculaires est normal, l'examen OPH objective : diminution de l'élé- et de la convergence, une mydriase bilatérale, des RPM

abolis, le champ visuel est normal, AV OD 7/IO, OG 9/IO, au FO les veines sont légèrement dilatées

Une ponction ventriculaire vérifie que le LCR est clair et non tendu. Les ventricules sont dilatés.

Le jeune homme sort le IO.03.I970

Le I3.OI.I97I, nouvelle hospitalisation devant l'apparition de troubles de la mémoire, à l'examen l'enfant est chétif, pâle, il présente : des troubles de la mémoire portant sur les faits récents et qui l'amène à fabuler. Il ne sait pas répondre aux questions, des signes d'hypertension intracranienne avec céphalées, un syndrome de Parinaud et une diplopie verticale.

OPH : Oedeme papillaire de 2 dioptries avec champ visuel normal. Echo médian en place.

EEG : important foyer delta polymorphe localisé au niveau des régions frontotemporales D, atteignant la ligne médiane.

Encéphalographie gazeuse le I4.OI.I97I :

L'air ne monte pas dans le système ventriculaire et il semble exister une sténose de l'aqueduc.

Le LCR prélevé au cours de l'encéphalographie contient 6 lymphocytes et 2,20 albumine.

Le I8.OI.I97I, aggravation brutale avec coma et réactions en flexion au pincement. Une ponction ventriculaire bilatérale ramène un LCR hypotendu et xanthochromique. Dans la soirée reprise de la conscience et le 2I.OI.I97I retour à l'état antérieur.

La recherche des cellules tumorales dans le LCR apporte les éléments suivants : "présence de grandes cellules à cytoplasme légèrement basophile, à noyau unique ou multiple soit isolées soit groupées. La conservation n'a pas permis d'observer de mitoses mais il semble s'agir de cellules tumorales en particulier à cause de l'aspect du noyau et de leur volume".

Le 25.01.1971, artériographie carotidienne gauche:

La cérébrale antérieure est refoulée vers le Gauche.

Le 28.10.1971, gammaencéphalogramma :

Néogormation frontale D à développement bilatérale intéressant le corps calleux. Son gradient d'intensité faible est en faveur d'un processus à potentiel modérément évolutif. Il existe une hypoactivité centrale compatible avec une nécrose ou un kyste à ce niveau.

Le 01.02.1971, artériographie carotidienne :

Volumineuse tumeur frontale Droite.

Le 12.02.1971, Intervention :

Anasthésie générale. Volet frontal droit,. On incise le cortex frontal au niveau du lobe frontal et on découvre immédiatement sous celui-ci une volumineuse tumeur rouge et par endroit nécrotique. Cette tumeur occupe les 2/3 antérieurs du lobe frontal, sans affleure à sa surface ni à sa face inférieure. En dedans la tumeur s'étend jusqu'à la face interne. La masse tumorale frontale est enlevée et on s'aperçoit alors que la tumeur se prolonge au niveau du corps calleux de l'autre côté. Elle envahit en effet le corps calleux, la corne frontale droite et le sptum qui est épaissi. On enlève ce que l'on voit de tumeur de ce côté, mais on s'aperçoit que le gliome se

continue de l'autre côté du septum dans la corne frontale. là, encore on enlève une partie de la masse tumorale mais on doit finalement interrompre l'éxérese car le tumeur infiltre loin les différentes parois de la corne frontale gauche. Fermetures habituelles...".

Examen histologique de la tumeur :

Tumeur très cellulaire et composée d'une part de grandes cellules polygonales ou arrondies à noyau clair et à cytoplasme tantôt éosinophile, tantôt partiellement ou totalement vacuolisé. Ces cellules sont très monomorphes et présentent d'assez nombreuses mitoses. Il existe en outre de nombreux foyers ou trainées de petites cellules très chromophiles d'allure lymphocytoïde disposés soit au sein de ces grandes cellules soit autour des vaisseaux et dans les nombreuses travées conjonctivovasculaires qui découpent le tissu tumoral. Le diagnostic depinéalome est tout à fait évident.

Décès le 01.II.1971

Mr. DES... Georges, Guadeloupéen, 40 ans est adressé dans le service en décembre I960, pour hypertension intranienne et oedeme papillaire. Cas n° 7.

Histoire de la maladie :

Depuis deux mois se plaint de céphalées frontales, matinales intenses, et depuis un mois il a constaté une petite chute de la paupière droite et des douleurs périorbitaires, des vertiges à la marche, et des épiso des diplopie.

Examen dans le service :

La force musculaire est normale, les ROT sont vifs et symétriques, la sensibilité est normale, il existe un ptosis de la paupière supérieur droite, une diminution des reflexes pupillaires à la lumière, une mydriase droite. Il n'existe pas de syndrome cérébelleux ni de signes méningés.

FO : stase papillaire bilatérale avec hémmorragies

EEG : anamalies diffuses modérées à prédominance gauche

Radiographie du crâne :

La selle turcique est agrandie et décalcifiée au niveau du dos et du plancher.

Bilan endocrinien : I7 céto 5,I mg/24 h
I7 OH 3,5

Examens neuroradiologiques :

Artériographie carotidienne droite, aspect de dilatation ventriculaire avec déroulement de l'artère péricalleuse et refoulement en dehors de la veine thalamostriée. La veine cérébrale interne est soulevé dans sa partie postérieure.

Encéphalographie gazeuse :

Aucune injection du 3ème ventricule.

Artériographie vertébrale gauche :

Les cérébrales postérieures sont tendues l'artère cérébelleuse postéro-inférieure est normale, les artères choroïdiennes postérieures semblent refoulées en arrière.

Ventriculographie gazeuse :

Les ventricules latéraux sont dilatés de façon symétrique. Il existe une amputation de la partie postérieure du 3ème ventricule sous la forme d'une empreinte arrondie et régulière.

Le diagnostic de pinéalome étant très probable, le malade est soumis à la radiothérapie qui très rapidement améliore sa paralysie de la 3ème paire cranienne. Mais IO jours plus tard, le malade décéde dans un tableau d'hémorragie intraventriculaire.

Autopsie : pinéalome de la grosseur d'une châtaigne infiltrant le toit du pédoncule.

MAH... Martine a I6 ans lorsqu'elle est admise dans le service le I9.0I.I948, pour arrêt du développement et amaigrissement de 7 kg de Juin à Octobre I947. Cas n° 8

Histoire de la maladie :

En I943, elle a I2 ans, survient une épisode de fièvre et de céphalées sans cause décelable.

En I944, survenue d'un diabète insipide traité par de la posthypophyse.

En I945, arrêt du développement : grandit d'un cm par an, et reprise des céphalées, elle est alors traitée par des hormones gonadotropes.

En I947, en juin apparaissent des céphalées, des vomissements et un amaigrissement. En août, apparition d'une diplopie dans le regard latéral. En décembre, un examen OPH découvre une diplopie, signe d'Argyll pédonculaire, syndrome de Parinaud dissocié.

Les mouvements volontaires sont abolis mais les mouvements automatico-reflexes sont conservés. Le FO est normal.

Dans le service :

L'examen neurologique est normal en dehors des signes oculaires

RX du crâne : petite calcification pinéale en place

Le LCR contient : 0,60 albumine et 35 lymphocytes/mm3

Ventriculographie gazeuse : dilatation ventriculaire et amputation de la partie postérieure du 3ème ventricule.

Le diagnostic de pinéalome étant fait le malade est confié à la radiothérapie. A la fondation CURIE (Dr. BATAINI).

1ère série :	3500 ~	en 103 jours
2ème série :	5200 ~	en 106 jours
3ème série :	3400 ~	en 110 jours

Décès le 24.08.1951.

Non opéré - 3 ans d'évolution - Décès.

Mr. PAU... Henri est admis dans le Service le 24.II.I953, adressé par son médecin traitant pour hypertension intra cranienne et troubles oculaires. Cas n° 9

Histoire de la maladie :

En décembre I952, le malade consulte son médecin car depuis 2 mois il se plant de céphalées et de petits troubles oculaires à type de brouillard oculaire.

A l'examen il est noté :

Une paralysie de l'élévation du regard, les RX du crane standard montrent une accentuation des impressions digitiformes.

En août I953, le malade est revu et il est noté :

Une parésie de la convergence, un signe d'Argyll Robertson.

En novembre I953, le malade se plaint à nouveau de céphalées et de vomissements et revient consulter.

L'examen neurologique met alors en évidence :

Un ptosis bilatéral, une paralysie de l'élévation volontaire, un mystagmus dans le regard vers le haut et à droite une paralysie de la convergence, des bourdonnements de l'oreille droite.

Par ailleurs les autres paires craniennes sont normales, il n'existe pas de paralysie faciale. Cependant il semble exister un discret déficit moteur surtout au membre inférieur gauche. Les ROT sont vifs et diffusés aux 4 membres.

Le FO met en évidence "une stase papillaire bilatérale avec oedeme papillaire péri-rétinien, des exsudats, les veines sont dilatées".

Les RX du crane objectivent : une accentuation des impressions digitiformes et d'importantes calcifications péri-épiphysaires.

Le 30.II.I953, le Prof. Pertuiset pratique une intervention de dérivation ventriculo cisternale selon la méthode de Torkidsen. Cette intervention est suivie de Radiothérapie.

Le I8.02.I954, l'amélioration clinique est évidente sur la disparition des céphalées, du déficit gauche et du ptosis. Par ailleurs l'examen neurologique est identique. Le FO objective la persistance d'un leger oedeme rétinien.

Le I3.OI.I955, Mr. PAU... reprend son travail.

Il sera, par la suite revu régulièrement en consultation sans que des évènements notalbes ne viennent entraver l'activité du malade.

Le 26.03.I957, il se plaint de troubles de l'équilibre à la marche, et d'une sensation d'engourdissement de la main gauche. Ces troubles vont s'amender progressivement et il reprend son activité en juin I957.

Le 20.02.I959, Mr. PAU... est admis en urgence pour d'autolyse par Bélladénal.

<u>L'examen neurologique</u> retrouve alors :

Une hémiparésie gauche, une hypoesthésie douloureuse à gauche, il n'existe pas de troubles de la sensibilité profonde. Le syndrome cérébelleux est difficile à interpréter en raison du déficit gauche.

L'examen des paires craniennes retrouve :

Une paralysie du VI droite, une paralysie de la convergence et de l'élévation, un signe d'Argyll Robertson, une hypoaccousie droite.

Le malade sort du service quelques semaines plus tard, en état de reprendre son activité.

Jusqu'en janvier 1964, il est suivi régulièrement. en 1960, il va bien, mais se sent fatigué ; il suivra un traitement qui comprend :

Hydrocortancyl, Vit. B 12, Posthypophyse, Cortrophine retard.

En mars 1962, il est noté : un mystagmus latéral une paralysie du Droit extérieur droit, une paralysie légère de l'élévation, une mydriase bilatérale.

Le 16.01.1964, Mr. PAU... est de nouveau hospitalisé dans le service pour un bilan justifié par l'apparition de céphalées et de bourdonnements d'oreille depuis 8 jours.

Le 18.01.1964, on retrouve une hypotonie gauche, hypoesthésie gauche, un signe de Babinski gauche, des ROT vifs et symétriques, un tremblement de la main gauche, tremblement lent, diminué rar les mouvements volontaires, adiadeccocinésie gauche, dysmétrie gauche.

Au point de vue OPH :

Mystagmus dans le regard latéral, horizontal vers la gauche, rotatoire vers le haut, paralysie de la convergence paralysie de la verticalité portant sur la motilité volontaire et automatico réflexe, hypoesthésie cornéenne gauche, paralysie du grand oblique droit, hypoaccousie gauche, AV OD 5/10, OG 8/10, le champ visuel est normal, les RPM sont abolis, EEG,

est caractérisé rar l'existence d'un rythme α un peu plus plat à gauche.

Artériographie vertébrale gauche :

Les artères choroïdiennes postérieures sont refoulées en arrière, la veine de Galien est hypertrophiée et déplacée en arrière.

Le gammaencéphalogramme met en évidence une zone d'hyperactivité dans la région occipitale basse paramédiane droite.

Le malade sort du service pour subir une nouvelle cure de radiothérapie (Prof. Guérin).

Mr. PAU... est suivi régulièrement et les II.I2.0965 et 26.02.I966, l'état du malade est satisfaisant, il continue à être traité pour sérologie +

Le 06.06.I966, Mr. PAU... est de nouveau hospitalisé dans le service pour instabilité à la marche, tendance à la chute en arrière, céphalées.

La démarche est effectivement instable, il existe un élargissement du polygone de sustentation, la tête est inclinée vers la gauche.

L'examen neurologique met en évidence :

Une discrète hypotonie gauche, une hypoethesie gauche dysmétrie, adiadoccocinésie gauche, tremblement intentionnel de la main gauche, la sensibilité profonde est normale, les ROT sont vifs et symétriques, hypoesthésie cornéenne gauche, hypoaccousie gauche

Au point de vue OPH :

AV OD 4/IO ; OG 8/IO ; les RPM sont abolis, l'OD st bloqué dans l'angle supéro-ext., paralysie de fonction :

diminution de l'élévation
abolition de l'abaissement
convergence inexplorable
paralysie oculomotrice de l'OD : grand oblique droit
mystagmus multidirectionnel
le champ visuel est normal
au FO les papilles sont normales

EEG, tracé asymétrique dépourvu d'anomalies significatives

Echo EG en place

Rx du crâne : le 7.6 calcification épiphysaire en lace.

Encéphalographie gazeuse le I7.06 :

Le IIIème ventricule ne s'injecte pas, le LCR ontient 0,2 éléments, 0,60 gr albumine.

le lipiodol intra ventriculaire le 23.06 montre une mputation de la partie initiale de l'aqueduc, cet examen est uivi d'une intervention de dérivation du LCR par voie externe.

Une artériographie vertébrale gauche le 30.06 montre n abaissement des portions initiales des cérébrales post. et érébelleuses sup. Les artères choroïdiennes post. sont refouées en arrière. Il n'existe pas d'opacification tumorale mais e lipidol gêne l'interprétation.

Le 07.IO.I966, l'examen OPH est identique.

Le 02.IO. I973, va bien.

on opéré - 20 ans d'évolution

Le jeune POI... Roland I9 ans entre dans le service le 03.02.I962, adressé par l'hopital des Armées du Val de Grace pour signes d'hyperténsion intracranienne. Cas n° 10

Histoire le la maladie :

En mars I96I, le le jeune homme présente des céphalées pour lesquelles il lui est conseillé de porter des lunettes.

En novembre I96I, les mêmes céphalées reprennent et s'accompagnent d'une baisse de l'acuité visuelle.

Il est alors admis à l'hopital des armées de Versailles : le 22.0I.I962.

L'examen OPH retrouve en effet :

Une baisse de l'acuité visuelle : I/IO OD, un un mystagmus dans le regars latéral D + G, au) D : papille oedémateuse et hyperhémiée plus importante à droite qu'à gauche.

L'examen ORL est normal:

Le 29.0I.I962, le malade se plaint de céphalées et de vomissements. Il n'existe une surdité incomplète prédominante.à droite. La stase papillaire augmente.

Les RX du crâne montrent une selle turcique ballonnée et une disparition clinoïdes postérieure.

Le malade est alors transféré au Val de Grâce.

A son entrée, le jeune homme est conscient, n'a ni

céphalées ni vomissements. Il se plaint d'une baisse de l'acuité visuelle et auditive.

L'examen neurologique est normal hormis l'existence d'un signe de Babinski droit.

Le FO retrouve un oedeme papillaire bilatéral prédominant à gauche, avec Hémoragies punctiformes et radiaire.

EEG : quelques anomalies lentes et de caractère parfois irritatif se projettant sur la région post. avec prédominance occipitale gauche.

Le malade est ainsi transféré dans le service le 03.02.I962.

Examen dans le service :

Il n'existe aucune atteinte des voies longues si ce n'est une dysmétrie droite.

Examen des paires craniennes : paralysie du VI d, surdité bilatérale prédominant à droite, abolition du reflexe nauséeux, parésie de l'élévation du regard.

EEG : irrégularités de caractère irritatif à prédominance frontale gauche.

OPH : parésie bilatérale du VI, parésie de !'élévation du regard, mystagmus rotatoire de l'oeil droit.

FO : oedeme papillaire avec hémorragies

CV : normal au doigt

ORL : pas de signes spontanés, réponses normales et symétriques aux épreuves caloriques.

Radiographie standard du crâne : la selle turcique est ballonnée et décalcifiée.

Lipiodol intra ventriculaire le 07.02.I962 (Dr. Dilenge).

Le 3ème ventricule et les ventricules latéraux sont dilatés. La paroi post. du 3ème ventricule en particulier présente un aspect inhabituel. Le recessus sus pinéal est déformé et irrégulièrement opacifié, l'image opaque paraissant à ce niveau dessiner une concavité irrégulière dirigée en haut et en arrière. Le recessus sous pinéal n'est plus visible. Le contour postérieur du 3ème ventricule est par conséquent réduit à une concavité dirigée vers l'arrière, assez rapprochée en avant d'une calcification qui semble appartenir à l'épiphyse. L'aqueduc ne dessine pas la coudure habituelle au niveau de son segment initial, il apparait étiré, comprimé, et refoulé vers le bas.

Le contraste par ailleurs y passe avec beaucoup de difficultés et ce n'est qu'au bout de 3 heures qu'on le retrouve dans le 4ème ventricule dont la position ne parait pas modifiée.

Conclusion : Lésion expansive de la région pinéale dont le caractère infiltrant semble être objectivé par la disparition de la région sus pinéale.

Examens biologiques : I7 cétostéroïdes : I8,4, I7 OH : II,5.

Etant donné l'importance de l'hypertension intracranienne, une dérivation temporaire du LCR est pratiquée. L'analyse du LCR de drainage montre : 3,4 leucocytes/mm3,

0,22 albumine, pyocyanique à la culture.

Le malade décède de méningite à pyocyanique quelques jours plus tard.

Compte-rendu d'autopsie :

Tumeur de la région des tubercules quadrijumeaux infiltrant le toit du pédoncule cérébral et la partie post. du thalamus.

Histologie :

Pinéalome typique.

Non opéré - Complication infectieuse - Décès.

Mr. BRU... Marcel 43 ans est admis dans le service le I5.IO.I954, pour signes d'hypertension intracranienne.Cas n° 11

Histoire de la maladie :

Le 08.IO.I954, brusquement en allant à son travail Mr. BRU... constate une diplopie et une démarche ébrieuse. Ces troubles surviennent sans troubles de la parole, sans obnubilation, sans céphalées. Il rentre chez lui, présente des vomissements et un certain degré de somnolence. C'est alors qu'il est adressé dans le service.

Examen à l'entrée dans le service :

Il s'agit d'un homme qui présente des céphalées et des vertiges, des vomissements avec diplopie.

A l'examen, la force musculaire est normale, le tonus est normal, les ROT sont vifs et symétriques, il existe un signe de Babinski gauche, la sensibilité est normale et il n'existe pas de troubles de la coordination, ni de signes méningés.

L'examen OPH retrouve une paralysie du 3 D, une mydriase, une paralysie du 6 D, un syndrome de Parinaud complet

Au FO : flou nasal bilatéral et importante dilatation veineuse.

Examen général : hypertension artérielle à I9/9, bradycardie à 44.

Examen ORL : audition normale, pas de mystagmus, réponses normales et symétriques aux épreuves caloriques.

EEG : tracé pratiquement normal : légère asymétrie avec alpha plus ample à droite et théta diffus.

L'encéphalographie gazeuse le 04.II :ne parvient pas à injecter le systeme ventriculaire. Le LCR contient 59 leucocytes/mm3, 0,40 albumine.

Le 06.II : ventriculographie gazeuse : les ventricules ne sont pas dilatées et non hypertendus. Le contraste aérique met en évidence une amputation de la partie du 3ème ventricule.

Le IO.II : il persiste un certain degré de somnolence cet d'apathie pas de céphalées mais des vomissements assez fréquents, persistance de syndrome de Parinaud, réapparition du 6 D + G et du signe de Babinski.

Le diagnostic de pinéalome étant posé, le malade est confié à la radiothérapie.

Evolution inconnue.

THO... Chantal 25 ans.

Etudiante en Médecine, la jeune femme est admise dans le service le 2I.07.I967 pour pinéalome. Adressé par le Prof. Javalet de Rennes à la demande de la famille de la malade. Cas n° 12.

Histoire de la maladie :

Des céphalées frontales depuis plusieurs années. Met au monde à Paris le 06.07.I967 un garçon de 3,600 kg et déjà avant l'accouchement les céphalées augmentaient et était apparu une diplopie avec très discrète diminution de l'acuité visuelle.

Depuis l'accouchement, les céphalées augmentent en fréquence et en intensité, des vomissements et une certaine obnubilation apparaissent.

Hospitalisé à Rennes dans le service du Prof. Pecker, on retrouve : Une discrète obnubilation, la nuque est raide avec signe de Kernig, il n'existe aucun signe d'atteinte des voies longues, motrice, sensitive, cérébelleuse.

L'examen OPH : parésie de la verticalité, diplopie "mouvements cloniques des globes oculaires" inégalité pupillaire GD D, pas d'oedeme papillaire au FO, les veines sont un peu dilatées.

Artériographie carotidienne met en évidence une dilatation ventriculaire.

Un lipiodol intra ventriculaire montre une amputation de la partie post. du 3ème ventricule, l'aqueduc est abaissé et coudé.

Le diagnostic de pinéalome est très largement évoqué et la malade est envoyé dans le service à la demande de sa famille.

Le 26.07.1967, pose d'une valve de Holter (Dr. Guyon) et la malade retourne à Rennes quelques jours plus tard pour suivre une cure de radiothérapie.

Evolution : Décédée le 04.04.1968

Non opérée - 1 an d'évolution - Décès.

L'enfant PEN... Michèle IO ans est admise dans le service le 20.07.I962 adressée par le Prof. Thieffry pour hypertension intracrânienne. Cas n° 13.

Histoire de la maladie :

En juillet I968, l'enfant présente un ictère et des vomissements pour lesquels aucune cause ne sera retrouvée. L'ictère va disparaître mais les vomissements persister jusqu'en mai I962, époque à laquelle apparait un trouble du comportement marqué par le manque d'activité, une apathie.

Le 0I.07.I962, au réveil, elle est hagarde, somnolente présente une diplopie et un brouillard oculaire, sans céphalées sans vomissements.

Elle est alors hospitalisée au Havre. L'enfant est somnolente, anorexique. L'examen neurologique est négatif.

FO : Oedeme papillaire probable

EEG : Augmentation des ondes lentes en hyperphée. SLI sans effet. Rythmes rapides amples et abondants dans les régions centrales. Rythme de base instable à 6-7 cycles par S abondants et amples. Ondes lentes post.

Radiographie du crâne : accentuation des impressions digitiformes. PL : 63,6 éléments ; 0,22 albumine ; 7,I3 chlorures

L'enfant est transférée dans le Service du Prof. THIEFFRY le I2.07.I962.

A l'examen l'enfant est pâle, obnubilée ; raideur de la nuque, signe de Kernig ; pas de signes neurologiques de localisation

PL : 72 éléments dont 79 % lympho, 3 % poly, I8 % cellules endothéliales, I,30 g/l albumine, 0,37 sucres I28 meq chlorures.

La jeune malade est mise à un traitement associant : Isoniazide : 400 mg et streptomycine I g

PL : le I6.0I.I962 : I07,7 éléments, 640 globules rouges, 0,60 albumine ; 0,40 sucres ; I28 meq chlorures.

Le I8.07. : EEG : Ondes lentes en bouffées de 2-3 c/s bilatérales à maximum post.

Le 20.7 : l'enfant est somnolente et a des céphalées frontales, on adjoint au traitement : tifomycine et cortancyl puis elle est conduite dans le Service de Neurochirurgie de la Pitié dans la soirée du même jour.

Dans le service :

L'examen est aussi négatif que les précédents

Lipiodol intraventriculaire le 2I.07.I962 :

"Blocage du trou de Monro D. disjonction des structures"

Le 22.07.I962, l'enfant décède dans le service au cours d'une crise d'hypertonie.

Examen macroscopique (Dr Olivier)

Le plancher du 3ème ventricule parait envahi. Possibilité de pinéalome ectopique. Tumeur médiane envahissant le 3ème ventricule dont la topographie apparait très étendue sur une coupe sagittale et des coupes frontales de l'hémisphère droit. La tumeur occupe tout le 3ème ventricule. Elle est blanchâtre et molle. La pinéale est en place et son volume est normal mais à la coupe elle a la même coloration et la même mollesse que la tumeur proprement dite à laquelle elle semble avoir été rattachée

par un mince pédicule mais il est difficile d'en juger. Prélèvement de la pinéale. La tumeur est libre au niveau de son pôle antéroinférieur du ventricule mais partout ailleur elle adhère plus ou moins et infiltre les parois du 3ème ventricule. Elle infiltre les parois du 3ème ventricule. Elle infiltre même la partie antérieure du trigone.

Histologie :

Tumeur à deux types cellulaires distincts, réalisant un vague aspect de mosaïque. Quelques mitoses.

Pinéalome.

Décès avant traitement.

Mr. THO... Guy 2I ans, est admis dans le Service le 8 mai I969, adressé par un OPH pour Hypertension intracranienne et paralysie du VI gauche. Cas n° 14.

Histoire de la maladie :

Depuis I5 jours, existence d'une constipation opiniatre. Depuis 8 jours, apparition d'une diplopie latérale, de vertiges vrais avec pertes de l'équilibre, de vomissements de céphalées calmées par l'aspirine.

Aucun antécédant notable.

Examen à l'entrée :

La marche est hésitante, le demi tour est décomposé. Debout, l'instabilité augmente avec l'occlusion des yeux. Il existe un signe de Romberg latéralisé à D. Le tonus est diminué aux 4 membres. Réflexes rotuliens et achilléens abolis. Réflexes cutanés plantaires sont en flexion. La sensibilité superficielle et profonde est normale, il existe une légère dysmétrie à gauche et une déviation des index vers la gauche. Signe méningés : raideur de la nuque et signe de Kernig.

Examen OPH : paralysie du VI G, parésie du VI D. Elévation et convergence normales, au FO : Oedeme papillaire important de 3 dioptries.

EEG : Anomalies diffuses dont les plus importantes sont constituées par des figures monomorphes de haut voltage. Bifrontales à légère prédominance G. Cet aspect est vraisemblablement lié à l'hypertension intracranienne et n'a pas de valeur localisatrice.

ECHO médian en place

Gammaencéphalogramme normal

Artériographie humérale D : le 09.05.1969 :

Déroulement de la cérébrale anté. qui est étirée Veine cérébrale interne un peu soulevé à sa partie moyenne, angle veineux un peu fermé.

Lipiodol intra ventriculaire : le 10.05.1969 :

Image d'empreinte à la partie post. du 3ème ventricule entre le recessus supra pinéal qui est soulevé et l'aqued qui est abaissé. Les contours de la partie post. du 3ème ventricule et de l'aqueduc sont infiltrés. Le processus parait vers le plancher et la partie ant. du 3ème ventricule refoule très légèrement l'aqueduc vers la gauche.

Encéphalographie gazeuse : le 14. 05. 1969 :

Au début de l'examen les amygdales cérébelleuses arrivent au ras du trou occipital. Le 4ème ventricule a une forme pratiquement normal. L'aqueduc est coudé et abaissé. L'air donne au niveau du 3ème ventricule les mêmes images que le lipiodol. Le plancher du 3ème ventricule apparait filtré et un peu soulevé dans sa partie anté. en particulier.

La citerne interpédonculaire est comblée par un processus dont la partie inf. a un aspect un peu curviligne, l'air rest bloqué dans la citerne pré pontique qui est élargie

LCR : prélevé au cours de l'encéphalographie :

0,2 lymphocyte ; rares hématies ; 0,£0 g/l albumine

Le 23.05.1969 : Pose d'une valve de Holter '
(Dr. Philippon).

Le 25.05.I969 :

Apparition d'un diabète insipide avec diurèse entre 7,5 et II l par jour, nécessitant un traitement de post hypophyse : 2 fois 5 par jour.

Le 30.05.I969 :

Le malade est confié à la Fondation Curie pour radiothérapie (Dr. BATAINI).

2 champs parallèles opposés 7I/2/9

5000 ʀ en 46 jours

Décès le 08.I0.I969.

Non opéré - 6 mois d'évolution - Décès.

Le jeune ARN... Alain, I7 ans entre dans le Service le 26.06. 1963 pour un syndrome d'hypertension intracranienne. cas n° 15.

Histoire de la maladie :

Au début du mois de Juin I973, le jeune homme est hospitalisé à Meaux à la suite d'un malaise survenu au cours de son travail. A Meaux, il présente des céphalées, des vomissements et des douleurs abdominales. Cet ensemble de signes a pu faire penser à une appendicite qui n'a jamais fait sa preuve et le malade est transféré en médecine devant la persistance de céphalées et de vomissements, des troubles psychiques et de la mémoire, une certaine désorientation et un diabète insipide.

L'EEG montre alors une hyperactivité paroxystique frontotemporale, la PL ramène un LCR hypertendu contenant : I0 lymphocytes ; 0,I5 albumine ; 0,90 sucres ; 7,20 chlorures.

Le malade est alors transféré à la Salpétriere dans le Service du Prof. Castaigne, le 22 juin, où sont retrouvés :

Un syndrome d'hypertension intra cranienne, troubles psychiques importants, troubles de la convergence, mauvaise contraction pupillaire à la lumière.

EEG : altérations bilatérales de type delta prédominant à D.

Ces éléments justifient l'hospitalisation du malade dans le Service le 26 Juin.

Examen :

Le malade est conscient mais présente de gros troubles psychiques, la force musculaire et le tonus sont normaux

la sensibilité est normale, les ROT sont vifs surtout les achilléens, il n'existe pas de signes méningés.

L'examen OPH montre une diplopie verticale, un oedeme papillaire très important avec suffusions hémorragiques.

Le 2.07.I963 : Lipiodol intraventriculaire (Dr. Simon).

le recessus suprapinéal est étiré avec image d'empreinte arrondie, régulière à concavité dirigée vers le bas et présente une empreinte de même concave en haut. L'aqueduc est étiré et parait infiltré. Le 4ème ventricule est abaissé.

Le LCR prélévé au cours du lipiodol contient :

0,4 leucocytes ; 0,I8 g/l albumine

Le I6.07.I963 : Ecéphalographie gazeuse :

Empreinte arrondie de la partie postérieure du 3ème ventricule qui est globuleux et situé sur la ligne médiane. Un peu d'air sous arachnoïdien permet de délimiter sur certains clichés en position assise lescontours de la tumeur dont le centre est légèrement calcifié.

Le gammaencéphalogramme montre une légère prédominance de la radioactivité dans la région temporo pariétale G.

Le malade est mis à un traitement hormonal : Cortrophine retard : I20 UI/jour et 3/I0 posthypophyse polyvidone : IM 5 jours/ semaine, puis confié au radiothérapeute (Dr. Ennuyer. Fondation Curie) le 08.08 I963 Il a reçu 5200 rads en 36 séances sur la pinéales/43 jours - par 2 champs parallèles opposés. $7^{I/2}$ / $8^{I/2}$

Evolution :

Diabète insipide amélioré en 5 ans ; l'acuité visuelle a récupéré.

En I973 : Va bien

Non opéré - 10 ans d'évolution.

Mme BOI... Julienne 43 ans entre dans le Service le I3.05.I963 pour céphalées et perte d'équilibre.
Cas n° 16.

Histoire de la maladie :

Peut se résumer de la façon suivante :

Céphalées temporales et occipitales D depuis I5 ans, épistaxis fréquentes, accès d'engourdissement de durée variable, plusieurs minutes, attei gnant le membre supérieur ou le membre inférieur Droit. Vertiges depuis 3 ou 4 ans avec chute en avant sur le côté, troubles amnésiques intermittents.

La persistance et l'aggravation de ces troubles justifient l'hospitalisation de la malade.

Examen :

Examen neurologique est strictement normal

EEG : delta polymorphe occipito pariétal gauche

Gammaencéphalogramme normal

Examen ORL pas de signes spontannés, réponses normales aux épreuves caloriques, audition normale.

Artériographie carotidienne gauche le I4.06.I963

Le siphon est peut-être légèrement redressé. La péricalleuse est déroulée et étirée. La sylvienne est en situation normale, cérébrales postérieures, abaissées et déplacées vers la ligne médiane dans sa partie antérieure. Il existe une artère d'aspect un peu anormal, branche de la sylvienne qui parait suivre le bord de la tente du cervelet. La veine cérébrale interne parait étirée et son axe plus horizontale, elle est située sur la ligne médiane. La veine basilaire présente un aspect inhabituel, elle parait déplacée en dedans. Il n'y

a pas de vascularisation pathologique.

L'examen OPH normal à l'entré, il montre :

AV OD 5/IO OG 8/IO, tonus oculaire normal, FO normal, CV encoche du quadrant inféro nasal.

Encéphalographie gazeuse le 29.06 :

Début d'engagement des amygdales cérébelleuses, pas d'injection du 3ème ventricule.

Ventriculographie gazeuse le I7.07 :

Image d'empreinte arrondie sur la partie post. du 3ème ventricule, refoulement en avant de l'aqueduc et du 4ème ventricule, importante dilatation ventriculaire.

LCR : 0,4 éléments ; quelques hématies ; 0.IO g/l albumine.

Le 2I.07. I963 : il est pratiqué une dérivation permanente à la convexité (Dr. Pradat).

Evolution :

Le 29.07 : Disparition des céphalées, des vertiges et des engourdissements.

Le 03.08 : La malade sort.

Le 04.IO.I963 : quelques céphalées frontopariétales droites.

Le I7.IO.I963 : hospitalisée pour bilan

Au point de vue clinique, la malade va bien le gammaencéphalogramme est normal.

EEG : la perturbation est légère et dénuée de signification. Les anomalies semblent plus marqués à droite.

OPH : très léger flou nasal physiologique.

Le 3I.0I.I964 :

Quelques céphalées droites, hypersomnie, polyurie discrète à l'examen, légère déviation des index vers la droite.

OPH : AV OD 7/I0 OG 7/I0 ; motilité normale, RPM retrouvés.

FO : papilles légèrement décolorées, encoche nasale inférieure gauche.

Le 20.02.I964 : réhospitalisée pour les mêmes signes Le gamme ext normal et l'examen OPH est comparable. La malade sort du service le 28.02.I964 pour suivre une cure de radiothérapie.

Le 26.06.I964 et jusqu'en juin I965, la malade est suivie régulièrement en consultation et son état a toujours été satisfaisant.

Non opéré - 2 ans d'évolution -
Depuis perdue de vue.

Le jeune RIC... Alain, I9 ans entre dans le Service le 03.02.I966 pour examens complémentaires. Cas n° 17

Histoire de la maladie :

Depuis un an le jeune homme se plaint de céphalées matinales, calmées par l'aspirine et le rapos avec apparition récente de vomissements à l'acmé de la douleur et baisse de l'acuité visuelle.

Examen à l'entrée :

La marche est normale, la force musculaire est normale. Tonus : discrète hypotonie gauche. Les ROT sont vifs et polycinétiques aux 4 membres. Signe de Babinski gauche La sensibilité superficielle et profonde est normale.

Examen des paires craniennes : syndromes de Parinaud, sensibilité cornéenne normale RPM retrouvés, pas de paralysie faciale. La coordination est normale.

OPH : AV OD 7/IO OG 8/IO ; syndrome de Parinaud

au FO : oedeme papillaire très modéré : dioptrie avec dilatation veineuse sans hémorragie. Hémianopsie bitemporale au Goldmann.

Echo médian en place

EEG : Discrète perturbation bilatérale un peu plus marquée en temporale gauche.

Gamma encéphalogramme : région discrètement hyperactive à la base, médiane, qui se projette sur le profil ou se projettent d'ordinaire les tumeurs de la région pédonculaire

lorsqu'elles sont visibles (Dr. Planiol).

RX du crâne standart : impressions digitiformes abrasion de la lame quadrilatère, calcification pinéale refoulée vers le bas.

Lipiodol intra ventriculaire :

Injection de lipiodol dans la courne frontale droite qui est très dilatée, Le 3ème ventricule est très globuleux. ses recessus antérieurs et le plancher dans la loge hypophysaire et la citerne interpédonculaire. Amputation de la partie post. du 3ème ventricule dont les contours sont un peu régulier. Sténose de l'origine de l'aqueduc qui est refoulé vers le bas. De face, la partie post. du 3ème ventricule est un peu refoulée vers la droite.

Au décours de l'examen, le malade présente un nystagmus rétractorius.

Le LCR est clair et contient : 0,4 élément ; 0,I0 g d'albumine.

Artériographie vertébrale le I4.02.I966 :

De profil, les cérabrales post. sont un peu étirées aplaties dans leur moitié antérieure. De face la bifurcation des cérébrales post. est un peu élargie et étirée. Les choroïdiennes post, bien injectées, ont un trajet un peu irégulier.

Bilan endocrinien : glycémie : I,05 g/l ; Iode totzl : 4,2 gamma/I00 ml ; Iode hormonal : 3,5 gamma/I00 ml ; 17 cétp = I0,4 ; I7 OH : 3,3

Chromatographie des I7 céto : II oxy 30 % ;

DHA : 12 ; Andro : 24.

Le I8.02.I966 : Valve de Holter à pression moyenne (Prof. Pertuiset).

Le 28.02.I966 : le malade sort et rentre chez lui. Il doit être revu dans quelques mois pour un nouveau bilan

L'état du jeune homme est satisfaisant jusqu'au 07.04.I966, date où apparait un état d'obnubilation progressive puis un coma avec sueurs, hyperthermie et rigidité en extension.

A l'entrée dans le service le 09.04.I966, coma profond, sans signes de localisation, sans signes de décérébration, réagissant aux fortes stimulations. La respiration est normale, la tension artérielle maxima à 9, la température à 40°8. L'examen neurologique : nuque souple, tonus normal myiosis serré, puis mydriase asymétrique, cornéoptérygoïdien bilatéral. A la ponction ventriculaire, le LCR est rosé, non tendu, contenant des hématies en grand nombre et quelques éléments.

Le malade est renvoyé chez lui dans le même état à la demande de sa famille.

Non opéré - trois mois d'évolution.

Décès

Le jeune COZ... Michel 20 ans, entre dans le Service le I8 mai I946, pour syndrome d'hypertension intracranienne.

(Cas n° 18)

Histoire de la maladie :

Le jeune homme est hospitalisé le 06 mai dans le service du Prof. G Dreyfus, pour céphalées occipito frontales incessantes avec des vomissements depuis deux semaines.

Depuis 6 ans ; céphalées diffuses, paroxystiques, violentes. Depuis février I966, les céphalées augmentent, réveillent le malade la nuit vers 6 heures. A cette époque l'examen neurologique aurait été normal.

Le I7 mars, les céphalées sont latéralisées à droite et depuis 3 jours s'accompagnent d'une diplopie et d'une sensation vertigineuse.

L'examen neurologique retrouve : des ROT vifs aux 4 membres, une paralysie du droit extérieur droit.

au FO : un oedeme papillaire bilatéral prédominant à gauche. Le champ visuel est normal.

Examen à l'entrée dans le service le I7.03.I966 :

Retrouve une diplopie par paralysie du 6 D. Il n'existe aucune atteinte des voies longues, motrice, sensitive cérébelleuse. Les pupilles sont égales. Les RPM sont retrouvés l'élévation et la convergence sont normales.

Le FO met en évidence un oedeme papillaire important, les veines sont dilatées, il existe des flamèches hémorragiques avec petite zone d'atrophie sur la papille droite.

EEG : perturbation diffuse avec une petite prédominance temporale droite : α très ralenti, δ temporal post.

Echo médian en place

RX du crane standart : grosse calcification pinéale pas de signes d'hypertension intracranienne.

Ponction ventriculaire : le LCR est très hypertendu et contient : I,2 élément ; quelques hématies ; 0,IO g d'albumine.

Artériographie carotidienne droit : dilatation ventriculaire.

Artériographie vertébrale gauche : (Dr Dilenge) :

Les artères cérébelleuses sup. ont un aspect normal. Les artères thalamiques sont bien injectées et l'on note une hypertrophie des artères choroïdiennes post., l'une d'entre elles la choroïdienne médiane est étiréeet de calibre bien développé. Pas de vascularisation pathologique ni de drainage veineux précoce.

Lipiodol intra ventriculaire :

Il existe une amputation de la partie post. du 3ème ventricule avec une cassure de l'aqueduc et une sténose incomplète de l'aqueduc à son origine. La dilatation ventriculaire est symétrique.

Conclusion :

Malgré l'absence de signes OPH dela calotte pédonculaire, le diagnostic de pinéalome est porté le 26.03.I966. il est pratiqué une dérivation ventriculaire par valve de Holter (Dr. Sachs).

Résultats :

Le 30.03.I966 ; le malade va bien. Les signes

oculaires subjectifs ont disparus.

Le 05.04.I966, une électronystagmographie met en évidence un nystagmus spontané vertical sup. à l'obscurité avec hypoexcitabilité vestibulaire bilatéral à prédominance droite.

Le malade est confié à la Fondation Curie pour Radiothérapie (Dr. Batainí).

Le I0.05.I966, le jeune homme a reçu 4I00 rads en un mois par 2 champs parallèles opposés. 5 ½ x 7 en 24 séances. Il va bien, le FO est normal.

LE I4.06.I966, on sait par son médecin traitant que le jeune homme se porte bien.

Le II.09.I966 : Revu en consultation. Etat très satisfaisant.

En mars I97I : va bien

Non opéré - 25 ans d'évolution

Le jeune AGU... Régis est adressé dans le service par son médecin traitant en juin I960 pour diplopie, paralysie de la verticalité, et abolition des RPM. (Cas n° 19)

Histoire de la maladie :

Débute en Août I959 par l'apparition chez ce jeune homme bien portant d'une diplopie, d'une fatiguabilité rapide à l'effort et de lipothymies intermittentes, sans perte de connaissance.

Le I6 octobre I959 l'examen OPH montre :

Paralysie du moteur oculaire droit, abolition des reflexes lumineux, léger oedeme papillaire, très légère diminution de l'acuité visuelle. Le reste de l'examen neurologique est normal par ailleurs.

Le 23.II.I959 et le 03.II.I959 l'examen OPH retrouve :

Une diplopie par atteinte du Droit sup. droit, pupilles en mydriase avec abolition des RPM, papilles nettement floues.

Une PL pratiquée le 04.II.I959 montre :

2,5 éléments ; 0,77 alb ; 0,52 sucre ; 0,20 chlorure

Une RX standard du crane le 06.II.I959 objective.

Une grande selle turcique, une épiphyse très visible des impressions digitiformes.

Le jeune homme est traité par Salitropine et soludecadron et un nouvel examen OPH le 20.II.I960 retrouve :

Légère ébauche de réflexe pupillaire à la lumière oedeme pupillaire moins net, la paralysie oculo motrice est inchangée.

Le 09.0I.I960, il est noté :

Une abolition des réflexes à la lumière, un nystagmus rétractorius, une diplopie, papille droite plus oedematiée avec petite suffusion hémorragique.

Le malade n'a plus été revu par la suite et c'est seulement quelques mois plus tard que le malade sera admis dans le service pour signes d'hypertension intracranienne.

Examen à l'entrée :

Le malade présente des céphalées, quelques lipothymies, des vomissements.

La force musculaire est normale, à la marche en étoile, il existe une légère déviation à droite. Le rotulien est pendulaire.

Au point de vue oculaire : diminution des mouvements de verticalité du regard, les RPM sont abolis, l'accomodation et la convergence sont normales. Il n'existe pas de nystagmus.

Les autres paires craniennes sont normales en particulier le 7 et le 5.

Examen ORL normal.

Le 06.07.I960 : Apparition d'un nystagmus rétracrorius fait de mouvements assez lents de rétraction et de proctation des globes oculaires, survenant dans le regard latéral, surtout du côté gauche et dans le regard vertical.

Le II.07.I960 : Existence d'un syndrome de Parinaud dans les mouvements volontaires. Ces mouvements sont surtout nets dans le regard vertical supérieur, ils existent moins marqués dans le regard certical inférieur. Par contre il persiste des mouvements automaticoréflexes, produits soit par la méthode de flexion de la tête soit par l'opposition à la fermeture des paupières. La convergence est conservée, il existe un signe d'Argyll Robertson atypique : les pupilles sont modérément dilatées. Les RPM sont abolis, les réflexes cornéens sont vifs.

Examen OPH : AV OD IO/IO AV OG 8/IO ; champ visuel normal ; il existe une stase papillaire bilatérale avec turgescence veineuse et petites suffusions hémorragiques.

EEG le 07.07.I960 : montre un tracé modérement désorganisé par les figures lentes qui prédominent du côté droit.

Radiographie du crâne standard :

Signes d'hypertension intracranienne : légère disjonction de la suture frontopariétale, selle turcique agrandie avec forte décalcification de son plancher. La calcification épiphysaire est sur la ligne médiane en situation normale sur les clichés de profil, mais sa densité et ses dimensions sont très fortement augmentées.

Ventriculographie lipiodolée (Dr. Dilenge) :

Tumeur à contours très irréguliers occupant la portion postérieure du 3ème ventricule qui est dilaté et situé au dessous de l'image calcifiée. De face on voit qu'elle doit s'étendre légèrement plus vers la gauche. Le malade étant en décubitus dorsal, le lipiodol après un moment, finit par franchir l'aqueduc par un défilé très aminci, l'origine de l'aqueduc est ainsi manifestement envahie par la tumeur. Unebulle d'air introduite en même temps que la ponction permet de visualiser l'énorme hydrocéphalie avec ventricules hypertendus.

Examen le 29.07.1960 :

Persistance de la diplopie, du nystagmus rétractorius ; de la paralysie de la verticalité, des ROT pendulaires à droite.

Intervention le 03.08.1960 (Dr. J. Aboulker) :

Sous anesthésie locale, mise en place d'une drivation par capillarité du ventricule latéral droit aux espaces sous arachnoïdiens de la convexité.

Examen du LCR de ponction ventriculaire :

42 lymphocytes ; quelques macrophages ; 0,15 g albumine.

Résultats :

Après de grandes oscillations de la tension ventriculaire pendant 8 jours, celle-ci s'équilibre de façon satisfaisante, normal ou légèrement supérieur à la normale.

L'amélioration de l'hypertension intra crânienne permet d'envoyer le jeune malade à l'Institut Gustave Roussy pour radiothérapie. Il a reçu 5300 r/tumeur sans modification appréciable mais avec diminution de l'oedeme papillaire. L'irradiation a été entrecoupée de périodes fébriles non modifiées par les antibiotiques. La famille a emmené le malade avant la fin du traitement.

Le jeune malade est décédé chez lui en Décembre 1960.

Non opéré - 6 mois d'évolution

Décès

Le jeune LET... Cy..., I7 ans entre dans le Service le 05.0I.I97I, envoyé par l'hopital de Beauvais pour méningite lymphocytaire. (Cas n° 20)

Histoire de la maladie :

6 semaines auparavant, le jeune est pris de violents maux de tête à prédominance frontale, accompagnés de vomissements. Hospitalisé à Beauvais, une PL montre :

Albumine : 0,90 ; 52 éléments à prédominance lymphocytaire ; sucre et chlorures normaux.

Un EEG objective : des anomalies diffuses asymétriques des rythmes cérébraux.

Au FO : pas d'oedeme papillaire, pas de tubercule choroïdien.

Le malade est soumis à un traitement antibiotique et c'est devant la persistance des signes cliniques, la persistance d'une hyperalbuminorachie à I g/l que la malade est adressé dans le service.

Examen à l'entrée dans le service le 05.0I.I97I :

L'enfant est geignard et cachectique, il pèse 29 kg et il a maigri de I4 kg en quelques semaines. Il présente des céphalées et des vomissements incoercibles.

Examen :

Il existe une certaine raideur de la nuque, la force musculaire est normale. La sensibilité est normale. Il n'existe pas de signes cérébelleux. Les pupilles sont en mydriase.

Examens complémentaires :

EEG : Foyer de delta temporo occipital droit

Echoencéphalogramme : pas de déplacement significatif de l'écho médian

Examen ophtalmologique :

Motilité oculaire normale, réflexes photomoteurs très faibles et pupilles en mydriase. Fond d'oeil : papilles hyperhémiées à bord temporal net, non saillant, sans hémorragie. Champ visuel normal.

Radiographie standard : épiphyse calcifiée en place

Gammagraphie : foyer d'hyperactivité médian de topographie pariétale, ses caractéristiques ne permettent pas d'orientation étiologique.

Lipiodol ventriculaire :

Dilatation ventriculaire ; amputation de la partie postérieure du 3ème ventricule avec disparition de recessus supra pinéal ; absence de passage de lipiodol dans l'aqueduc modification du plancher du 3ème ventricule qui apparait infiltré.

Le 09.OI.I97I, il apparait de façon fugace un syndrome de Parinaud et une mydriase bilatérale aréflexique. Le fond de l'oeil reste normal.

Artériographie humérale : dilatation ventriculaire refoulement en arrière de l'artère choroïdienne postéro médiane.

Le diagnostic de pinéalome étantposé, il est pratiqué une dérivation ventriculaire temporaire et un traitement hormonal Son état s'améliore rapidement et une encéphalographie gazeuse

faite le 29.0I.I97I, confirme le diagnostic de pinéalome. Dans le LCR du liquide prélevé au cours de l'encéphalographie, il existe à côté d'éléments banaux en particulier des lymphocytes, de grandes cellules à noyau homogène clair et de forme variable, arrondi ou en bissac, ou plurinuclée pouvant correspondre à des éléments tumoraux. Le liquide contient 50 éléments par mm3.

Il apparait un diabète insipide avec diurése à 7I et densité urinaire à I00I.

Le bilan endocrinien montre :

FSH : 5us/24 h ; I7 céto/ ; 8 mg/24 h ; I7 OH : I3,9 ; iode total : 4,5/I00 ml ; iode hormonal : 3,2/I00ml

Evolution :

L'état du jeune homme continue à s'améliorer rapidement, l'appétit revient et il reprend du poids.

Le traitement hormonal est continué et la radiothérapie commencée (Dr. Guérin) : 4000 environ en 4 semaines. L'examen ophtalmologique est inchangé.

Depuis il est revu régulièrement en consultation et son état est satisfaisant.

Encéphalographie gazeuse post. radiothérapique le I2.I0.I97I (9mois après Ière encéphalographie).

Disparition quasi complète de la tumeur, avec remplissage du 3ème ventricule jusqu'au bord antérieur de la calcification épiphysaire. Reperméation de l'aqueduc (Fig. N°9).

Va bien en 1973
Non opéré
2 Ans d'évolution

Le jeune RID... Christian I6 ans est admis dans le service le 08.I2.I964, pour gêne et stase papillaire gauche s'accuentant à des examens successifs. (Cas n° 21)

Histoire de la maladie :

Le jeune garçon a été amener à consulter un ophtalmologiste pour une gêne visuelle. Le FO a mis en évidence une stase papillaire gauche augmentant à 3 examens successifs. Il existe par ailleurs une vivacité des ROT au membre inférieur gauche, et une mydriase bilatérale. Il n'existe aucun antécédent pathologique chez cet enfant.

A l'entrée dans le service on note :

Une diplopie depuis 3 semaines, des céphalées bifrontales, un brouillard oculaire, l'absence de raideur méningée. La force musculaire est normale, le tonus est normal les ROT sont vifs surtout au membre inférieur gauche. Il n'existe pas de syndrome cérébelleux.

Au point de vue OPH : le II.I2.I964 :

AV OD 9/IO AV OG IO/IO ; défaut de convergence de l'oeil droit vers le haut, mydriase bilatérale, ébauche de RPM

Le FO montre une stase papillaire symétrique, importante : saillie de I dioptrie Y_2 2 dioptrie, pas d'hémorragie péripapillaire, les veines sont dilatées, le champ visuel est normal.

EEG : tracé de repos pratiquement normal : anomalies médianes antérieures au cours de l'hyperpnée.

Echo déplacement inférieur à 2 mm vers la gauche.

L'examen ORL est normal.

l'encéphalographie gazeuse le I4.I2.I964 montre :

La grande citerne est libre, le 4ème ventricule est en place, l'aqueduc est étiré et comprimé à sa partie terminale. La partie postérieure du 3ème ventricule présente une empreinte arrondie et régulière. Pas de dilatation ventriculaire. Le recessus supra pinéal est étiré, le recessus sous pinéal est effacé. La citerne de Galien est amincie, refoulée en arrière et en haut et délimite le pôle supérieur et postérieur de la tumeur.

Le LCR est clair, contient 7I lymphocytes ; 0,22 gr albumine.

Une ponction ventriculaire ramène un LCR non hypertendu. Les ventricules sont de petite taille.

Le jeune home a été soumis à la radiothérapie 4300 r en I mois et à un traitement hormonal d'ACTH I20 u, posthypophyse.

Le 2I.I2.I964, l'examen OPH montre : un syndrome de Parinaud, une mydriase bilatérale, des RPM abolis, au FO une saillie moins importante des disques papillaires avec réapparition du bord temporal. Les veines sont moins dilatées.

Le 08.I2.I965, l'examen OPH montre :

AV OD IO/IO OG IO/IO ; pupilles égales, en mydriase ; RPM lents ; secousses nystagmiques dans le regard vers le haut ; au verre rouge droit inférieur droit ; sensibilité cornéenne normale. FO : papilles normales.

Le 09.03.I966 : AV OD IO/IO OG IO/IO, mydriase RPM faibles ; secousses nystagmiques dans l'élévation. Le FO est normal ; la champ visuel est normal.

Le 03.03.I967 : AV OD IO/I) OG IO/IO ; mydriase bilatérale, RPM faibles ; réflexe de Tournay et paralysie du droit inférieur droit. Champ visuel et FO normaux.

Le garçon a une vie absolument normale, il est chauffagiste.

Il a été revu en consultation en I973.

Non opéré - 9 ans d'évolution

Mr. MIC... Jean entre dans le service le I6 Juin I953, à l'âge de 22 ans pour hypertension intracranienne.

(Cas n° 22)

Histoire de la maladie :

Depuis 6 semaines le malade se plaint de céphalées frontales, paroxystiques aux changements de position de la tête, matinales, à type de lancement, et depuis I5 jours sont apparus des vomissements en jet après chaque repas.

J.L. est alors hospitalisé à St Quentin ou 2 FO s'avèrent normaux et une PL ramène un LCR clair contenant : 2 lymphocyte ; 0,30 albumine ; 0,55 glucose.

Examen dans le service :

Pas d'antécédent notable. Examen : pas de déficit moteur ; raideur de la nuque ; légère hypotonie du membre supérieur droit ; syndrome cérébelleux droit : adiodococinésie et sysmétrie ; la sensibilité est normale ; les ROT sont normaux. Les paires craniennes sont normales ; nystagmus horizontal dans le regard vers la gauche.

FO normal le I6.06.

EEG : Anomalies lentes postérieures plus importantes à gauche. Au niveau des régions hémisphériques s'inscrivent de nombreux rythmes théta et sur le territoire postérieur des oscillations plus lentes intermittentes de 2-4 c/s.

RX du crâne standard : pas de signes d'hypertension intracranienne ; épiphyse non visible.

Ventriculographie gazeuse : dilatation ventriculaire coudure et refoulement en avant de l'aqueduc.

Intervention le I9.06.I953 (Dr. Guiot).

Installation ventrale. Arbalète postérieure. Laminectomie de l'atlas. Craniectomie occipitale... Les deux amygdales sont fortement engagées mais d'une manière à peu près égale ; si la droite l'est un peu plus ce n'est que de un ou deux mm. Le dispositif de circonvolutions cérébelleuses est symétrique. Il n'y a pas d'élargissement ni de changement de coloration. On écarte les amygdales et on voit poindre le plexus choroïde du 4ème ventricule qui s'échappe par le trou de Magendie qui est tout à fait perméable. On remonte plus haut. On écarte les hémisphères cérébelleux et on voit que le vermis bombe légèrement. On incise dans le sens longitudinal et l'on découvre à I/2 cm de profondeur la surface d'une tumeur. On augmente donc l'accès... Elle a environ le volume d'une prune. Le suceur happe la tumeur et elle semble vouloir sortir aisément... Les parois profondes de la cavité opératoire Laissent penser qu'il ne s'agit pas d'une tumeur bénigne au cours de la manoeuvre, on a libéré un kyste de 5 cc 3 qui était un kyste légèrement jaunâtre et qui était sur le côté droit de la tumeur. Fermetures habituelles...

Suites opératoires : persistance d'une hypotonie droite importante ; disparition des autres signes du syndrome cérébelleux ; disparition du nystagmus. Bon état général.

Histologie : (Dr. Berdet) :

Densité cellulaire élevée. Noyaux ovoïdes à chromatine fine nucléoles peu visibles, protoplasmes non visibles, figurés par une trame fibrillaire fine. Stroma conjonctivo vasculaire, assez développé ébauchant une structure trabéculaire. Mitoses très nombreuses, absence de monstruosités, absence de nécrose. L'aspect de cette tumeur évoque un médulloblastome mais l'absence de rosettes et de caractères cytologiques neuroniques sont des caractères en faveur d'un pinéoblastome.

Nouvelle hospitalisation le I7.05.I955 justifiée par l'apparition depuis I5 jours de céphalées matinales,

occipitales, accompagnées de nausées fréquentes, d'une maladresse dans les mouvements de la main droite et difficulté d'élocution.

Examen :

Force musculaire et tonus normaux ; sensibilité normale ; syndrome cérébelleux : démarche ébrieuse, déviation des index vers la droite ; adidococinésie droite, mais pas d'hypotonie, pas de nystagmus. ROT normaux. Apires craniennes normales. FO : stase marquée avec veines dilatées. Hémorragies et exsudat à droite.

Encéphalographie gazeuse :

Discrète image d'empreinte au niveau de la partie postérieure du 3ème ventricule. Dilatation ventriculaire symétrique.

Le malade est soumis à une cure de radiothérapie et à un traitement corticoïde.

Le 04.08.I955 : le syndrome cérébelleux a regressé il ne persiste qu'une légère stase papillaire au FO. Le malade quitte le service le I3.08.I955.

Le 24.09.I955, revient en consultation : va bien ; FO normal.

Opéré - 2 ans d'évolution - Perdu de vue

Le jeune GAT... Maurice, I9 ans, est admis dans le Service le 24.II.I950, adressé par l'hopital de Fontainebleau ou il avait été admis quelques jours auparavant pour vomissements, asthénie et altération de l'état général. Cas n° 23.

A fontainebleau, un FO révèle : flou du bord nasal à droite, et une décoloration papillaire à gauche. A la PL 6 éléments ; 0,28 g albumine ; pas de BK.

A l'entrée dans le Service :

Antécédent : père décédé de tuberculose rénale en I945.

Examen: l'altération de l'état général est importante

Examen neurologique : force musculaire normale, réflexes OT normaux ; sensibilité normale ; syndrome cérébelleux gauche avec hypotonie adiadococinésie, dysmétrie ; raideur de la nuque ; les paires craniennes sont normales.

Examen OPH : AV IO/IO ; FO normal.

PL ramène un LCR clair contenant 34 lymphocytes et 0,22 albumine sans BK.

Radiographie du crâne : Epiphyse calcifiée en place.

Ainsi devant ce tableau de méningite lymphocytaire on pense à une méningite tuberculeuse etle malade est confié au Prof. Mollaret à Claude Bernard.

A Claude Bernard :

Pas de céphalées, pas de vomissements.

Le I5.0I.I95I : Aucun déficit moteur, la sensibilité est normale, les ROT sont normaux, le syndrome cérébelleux a disparu, les paires craniennes sont normales.

Examen ORL normal.

Le 24.0I.I95I : Légère hypotonie de la main gauche, hypogénitalisme avec diminution de la pilosité pubienne.

Ventriculographie gazeuse : pas de dilatation ventriculaire, la partie postérieure du 3ème ventricule est mal injectée.

Le jeune malade est ensuite suivi régulièrement en consultation.

Le I0.07.I95I : Il existe une paralysie des mouvements conjugués vers le haut avec conservation de l'élévation automatico réflexe. Inégalité pupillaire avec mydriase droite. RPM à gauche très faible, consensuel conservé, l'accomodation est conservée, diplopie verticale, le champ visuel est normal.

Au FO : paleur du secteur temporal plus marqué à gauche, pas de tubercule choroïdien, scotome central relatif pour les couleurs.

Radiothérapie : 3200 /97 jours en 3 champs.

Les 04.09.I95I et 29.0I.I952 : L'examen OPH est pratiquement inchangé.

Le malade est de nouveau hospitalisé le 2I.05.I952 à la suite d'un épisode infectieux survenu en Avril, s'accompagnant d'un coma vigil pendant I5 jours et régressif mais avec perte de la vision de l'oeil droit et amputation du champ visuel à gauche.

Examen : La pilosité est presque nulle, il existe

une atrophie testiculaire nette.

Examen neurologique :

Hypotonie gauche prédominante au membres supérieurs ROT très vifs aux membres inférieurs. Dysmétrie et adiadococinésie au membre supérieur gauche.

Examen OPH : AV OD : nulle AV OG 2/IO ; champ visuel gauche : hémianopsie temporale ; paralysie des mouvements conjugués vers le haut ; mydriase amaurotique droite avec abolition du RPM ; réflexes pupillaires à gauche normaux ; sensibilité cornéenne conservée. FO : papilles pâles plus marquées à droite.

EEG : dans les régions hémisphériques postérieures il existe quelques petites irrégularités et quelques ondes lentes polymorphes.

Le diagnostique de pinéalome étant très probable, le jeune homme est soumis à la radiothérapie : 3350γ/II3 jours.

Evolution :

3 mois plus tard disparition du syndrome de Parinaud, I an plus tard état très satisfaisant.

Non opéré - 3 ans d'évolution.

Il est décédé le 29.IO.I953.

Mr. ATT... Alain, 26 ans est hospitalisé en décembre I966 pour baisse importante de l'acuité visuelle et papilles atrophiques. Cas n° 24.

Histoire de la maladie :

En mai I966, il présente un déficit brutal du membre inférieur gauche, déficit transitoire régressif en 2 mois.

En décembre de la même année, baisse brutale de l'acuité visuelle, bilatérale et prédominante à gauche avec sotome et papilles atrophiques. Les radiographies du crâne montrent des signes d'hypertension intracranienne et un volumineux amas de calcifications dans la région pinéale.

Examen le 06.I0.I966 :

Acuité visuelle de l'oeil droit : I/I0

Acuité visuelle de l'oeil gauche : 0 ; mydriase gauche aréflexique ; sensibilité cornéenne normale. Au fond d'oeil : ramaniement vasculaire important avec pigmentation décoloration du secteur temporal.

Examens complémentaires :

Ecéphalographie gazeuse :

L'air passe lentement et difficilement jusqu'au 3ème ventricule dont la partie postérieure est amputée sous la forme d'une empreinte arrondie. L'air injectée dans les citernes permet d'injecter une masse tumorale ronde du volume d'une prune située sous la calotte pédonculaire, en avant du cervelet. Les images de face montrent une dilatation ventriculaire asymétrique. Le septum est refoulé vers la droite par la tumeur qui parait siéger dans le ventricule gauche. L'aspect arrondi, régulier, bordé largement pas les espaces sous arachnoïdiens permet de porter le diagnostic de tératome.

Artériographie carotidienne :

Convergence des veines pariétales ; la veine cérébrale se recourbe au-dessus de la tumeur.

Dérivation à la convexité le I9.02.I966 (Dr Pradat).

La dérivation faite à gauche a ramené un liquide ventriculaire visqueux au point qu'il ne s'écoule pas spontanément par un large trocart et qu'il faut l'aspirer malgré l'hypertension ventriculaire. Il s'agit très probablement de LCR mélangé à du mucus. La dérivation à la convexité est pratiquée par un cathéter de polyéthylène contenant des brins de nylon entre corne frontale et convexité.

En un mois la dérivation n'a apporté aucune amélioration, l'acuité visuelle a encore diminué. Il est donc décidé d'intervenir.

Intervention (Prof. Aboulker).

Voie sous temporale droite ; volet droit centré sur la projection de la tumeur ; le liquide aspiré du ventricule latéral droit est visqueux mais moins que celui qui avait été trouvé à gauche. La détente obtenue par vidange des ventricules permet d'arriver sur l'incisure de la tente. La tumeur apparait sous la forme d'une masse blanche lisse, située derrière le pédoncule cérébral. Sous l'extrémité de l'écateur on maintient par l'intermédiaire d'un coton la portion la plus interne postérieure en haut et en arrière de la masse tumorale. La veine cérébrale interne dessine la courbe en haut que l'on voyait sur l'artériographie et va se jeter dans le confluent de Galien que l'on devine mais que l'on ne cherche pas à disséquer. On parvient assez facilement à séparer la veine cérébrale interne de la tumeur à l'aide d'une spatule mousse et à la refouler un peu vers le haut. La tumeur est alors attaquée après coagulation de petits vaisseaux qui parcourent sa surface. Par fragments on enlève une substance dure et élastique, et l'on tombe dans une

cavité liquidienne ou la ponction aspire un liquide extrememement visqueux. Ce liquide vient en quantité importante. Au bout d'un moment il devient évident qu'il ne s'agit pas d'un kyste mais du ventricule gauche latéral. On a l'impression d'avoir enlevé une portion importante de la tumeur. On en laisse 2 fragments : l'un en avant parce que chaque fois que l'on essaie de le mobiliser, le pédoncule cérébrale suit, l'autre en arrière parce qu'il est situé dans le confluent de la veine cérébrale interne droite avec l'ampoule de Galien. L'éxérèse de ces fragments aurait sans doute été possible mais on a reculé devant le risque vital qu'elle représente. Fermetures habituelles...

Histologie : (Dr. Messimy)

Nécformation très hétérogène dans laquelle on distingue : des plages de tissu fibreux collagène riche en fibroblastes avec de nombreux capillaires de taille variable, souvent volumineux remplis de sang. Dans leur voisinage, on voit de petits ilots de cellules rondes variées : cellule de la série myéloide érythroblastes et plasmocytes.

Des formations constituées par des fibres musculaires lisses disposées en faisceaux épais.

Au voisinage des formations fibreuses et vasculaires des plages prenant la réaction au mucus : celui-ci parait provenir de glande à revêtement cubique ou cylindrique à noyaux basaux évoquant vaguement une origine digestive ou respiratoire On distingue également des dépôts de calcium pulvérulent ou sous forme de calcosphérites.

Conclusion : la juxtaposition hétéroclyte de tissus variés, fibroblastique, musculaire, érythropoétique, glandulaire fait conclure à une dysembryoplasie.

Evolution :

En septembre I967, la vue s'améliore très légèrement peut compter les doigts. Mydriase gauche persiste. Scotome central. LCR clair, mucus négatif. Léger déficit gauche .

Novembre I967 : nouvelle dérivation à la convexité (Dr Pradat). Encéphalographie de contrôle : diminution du volume de la tumeur. LCR pratiquement normal.

Décembre I967 : mydriase gauche. Acuité visuelle nulle à gauche, compte les doigts à droite.

Janvier I968 : valve de Holter.

Novembre I968 : la marche est normale, acuité visuelle inchangée.

Février I969 : coma profond, mydriase bilatérale, décérébration. Ponction ventriculaire : 50 cc liquide hypertendu mucoïde.

Décès le lendemain. 2 ans et 3 mois d'évolution.

Etude au miscroscope électronique (I79) :

Le revêtement épithélial : l'étude ultrastructural permet d'y reconnaitre 4 types cellulaires :

- des cellules calicoformes de morphologie habituelle avec le noyau et les mitochondries repoussées au pôle basal par l'accumulation de grains de mucigène au sein d'une sorte de collier apical cerné à sa base par un abondant appareil de golgi.

- des cellules cylindriques à plateau strié en tous points analogues aux astrocytes.

- des cellules analogues aux cellules entérochromafines de l'intestin...

Ces 4 types cellulaires reposent tous par leur pôle basal sur une membrane basale les séparant du chorion sous jacent.

Le chorion : composé de nombreux faisceaux entremêlés de fibres collagènes, de fibroblastes, de plamocytes, de mastocytes, de capillaires, de très nombreuses cellules musculaires lisses.

Mr. JAR... Robert, I5 ans. Cas n° 25.

Histoire de la maladie :

A la fin de Janvier I944, apparition de céphalées occipitales et rétro orbitaires bilatérales, le matin au réveil. Ces céphalées vont persister pendant quelques mois et le Ier Avril I944, l'examen ophtalmologique montre : un strabisme divergent, une baisse de l'acuité visuelle OD 5/I0 OG 6/I0 avec champ visuel normal à droite, rétréci du côté nasal à gauche et stase papillaire bilatérale avec petites suffusions hémorragiques.

Examen :

Signes d'hypertension intracranienne.

Attitude anormale de la tête, inclinaison légère à gauche et légère rotation. Légère raideur de la nuque et du tronc. Petits mouvements involontaires brusques, irréguliers variés dans leur répartition atteignant parfois un faisceau de muscle, relevant un doigt écartant un orteil, soulevant une épaule, étendant une main, correspondant à des mouvements choréiques.

Examen oculaire : pupille en mydriase bilatérale aréactive, syndrome de Parinaud avec atteinte de la convergence Paralysie du VI ; stase papillaire bilatérale.

Examen ORL normal.

Radiographie du crâne : calcification pinéale dense de forme ovalaire de 6 mm sur 4 mm. Signes d'hypertension intracranienne.

Le diagnostic clinique est celui de tumeur de la région pinéale. Rapidement apparrait une paralysie faciale gauche tandis que les mouvements choréiques s'accentuent.

Un volet décompressif droit est alors pratiqué (Dr. Guyot).

Evolution :

Les signes neurologiques restent inchangés et le malade à tendance à s'obnubiler.

Une Ière série de radiothérapie est alors commencée le I3 Mai 3I50 r en un moins par 3 champs

2ème série de RX en octobre I944 : 3I50 r en un mois. A la fin du traitement le syndrome de Parinaud persiste mais la vue s'améliore.

3ème série de RX en Mars I945 : 3450 r en 3 mois. En avril I946 le malade est considéré comme guéri et reprend une activité normale. Une crise comitiale en décembre I948.

Décès le 08 Mai I950 à la suite d'un accident de mobylette ayant provoqué une hémorragie interne.

Survie de 6 ans.

Mr. MO... Paul 20 ans. Cas n° 26.

Histoire de la maladie :

En Août 1942 apparaissent des céphalées frontales. Le matin, à type d'hypertension intracranienne. Rapidement survient une diplopie intermittente. L'examen ophtalmologique révèle une stase papillaire.

En septembre 1942 le malade est hospitalisé dans le service du Prof. Wertheimer ou une ventriculographie gazeuse objective une dilatation des ventricules latéraux et du 3ème ventricule. Il est alors pratiqué une dérivation ventriculaire par lame sus optique. La diplopie disparait et le malade reprend son travail. En mai 1943, la réapparition de la diplopie conduit à instituer un traitement radiothérapique et le malade peut reprendre ses études.

Examen :

En Aout 1943, les céphalées et la diplopie sont intermittentes. Il existe un syndrome de Parinaud et une mydriase bilatérale, sans troubles de la convergence. Au fond d'oeil, les papilles sont pâles mais à bords nets.

L'examen neurologique est normal en dehors des signes oculaires.

L'examen ORL : nystagmus dans le regard latéral gauche.

Examens complémentaires :

Ventriculographie gazeuse : dilatation ventriculaire importante blocage de l'aqueduc. Le 3ème ventricule n'est injecté que dans sa partie antérieure. Le bord postérieur est bien visible et refoulé en avant jusqu'au niveau des trous de Monro. Il existe d'autre part une encoche sur le bord inférieur-

du carrefour du ventricule latéral droit. La calcification pinéale est située à 2 cm I/2 en arrière du bord postérieur du 3ème ventricule. Cette calcification mesure 5 mm de diamètre.

Intervention (Dr. Klein) :

Volet pariéto occipital droit dépassant la ligne médiane. Ouverture de la dure mère à charnière sinusale. Un seul tronc veineux se jette dans le sinus après avoir réuni 3 grosses veines pariéto occipitales à la partie moyenne du pôle pariétal. Jusqu'à la fin de l'intervention on réussira à conserver les troncs veineux. On écarte le pôle et on incise le corps calleux en coupant la moitié du bourrelet à I cm du corps calleux. A la partie antérieure de l'incision du corps calleux, on aperçoit la toile choroïdienne et 2 veines de Galien unies par la ligne médiane. La gauche est plus grosse que la droite. On les sépare l'une de l'autre et on les écarte, on incise la toile choroïdienne et on perçoit la toile choroïdienne libre à sa partie postérieure et en écartant un peu plus bas vers l'arrière on aperçoit une tumeur, il s'agit d'une tumeur de la glande pinéale. Cette tumeur est rouge violacée, semi molle mais cependant plus consistante qu'un médulloblastome. Elle refoule en avant la paroi postérieure du 3ème ventricule. Les 2 veines de Galien sont d'abord au-dessous de la tumeur et médiane passent à travers elle et disparaissent sous la tumeur à sa partie postérieure. La tumeur à la taille d'une noix environ. On commence à l'aide d'une pince plate à dégager les veines de Galien. Une fois qu'on les voit sur presque toute leur longueur on les écarte des 2 côtés et on les place sous les 2 écarteurs. On commence l'ablation de la tumeur à la pince à morceler, on enlève ainsi tout son pôle inférieur et ses parties latérales. On l'enlève presque en totalité, il reste quelques particules de tumeur sur les parties latérales mais là on arrête l'ablation car en un endroit on voit la tumeur qui continuait avec le tissu cérébral sain

sans qu'il y ait de plan de clivage. Il s'agit d'une tumeur un peu envahissante et non limitée. Fermetures habituelles.

Suites opératoires :

Après un réveil normal, décès brutal 5 jours après l'intervention.

Autopsie : Cavité opératoire en parfait état. Il n'y a pas de suffusions hémorragiques dans le 3ème ventricule ni dans le tronc cérébral.

Histologie : Il ne s'agit pas d'un pinéalocytome mais d'un dysembryome dont la structure rappelle par endroit le tissu rénal.

Mr. BR... Albert I8 ans. Cas n° 27

Histoire de la maladie :

En février I943, apparaissent des signes d'hypertension intracranienne sans autres signes neurologiques mais avec une stase papillaire au fond de l'oeil.

Examen :

Un mois après le début des troubles, l'état de conscience est altéré. Obnubilation importante et troubles sphinctériens. Il existe une raideur de la nuque, un signe de Babinski bilatéral.

Examen ophtalmologique : paralysie des mouvements de verticalité, mydriase bilatérale aréactive, déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la droite.

Examens complémentaires :

Ventriculographie gazeuse : dilatation ventriculaire, bombement de la partie postérieure du 3ème ventricule avec disparition du recessus supra pinéal.

Intervention (Dr. Klein) :

Après la ventriculographie le malade est totalement comateux. Volet pariéto occipital droit dépassant la ligne médiane. Ouverture de dure mère à charnière sinusale. On ponctionne le ventricule pour pouvoir écarter plus facilement le pôle occipital. Un écarteur est mis en place sur la faux du cerveau, un autre sur le pole pariétooccipital. On incise le corps calleux jusqu'au niveau du bourrelet. L'incision étant prise un peu trop à gauche on ouvre le ventricule latéral ; on revient sur la ligne médiane et on dégage la toile choroïdienne. En écartant doucement le corps calleux on cherche à avoir une surface de base de I cm environ. La toile choroïdien-

ne est fortement bombée. On aperçoit par transparence une veine de Galien. On croit en voir une seconde à gauche de celle-ci, mais la toile choroïdienne est trop épaisse à cet endroit. On déchire légèrement la toile choroïdienne sur 2 à 3 cms et on peut ainsi glisser la grosse veine de Galien aperçue d'abord vers la droite, l'autre vers la gauche. Au-dessous on aperçoit une tumeur rouge violacée, ressemblant à un médulloblastome. Elle est molle, saignant assez facilement on commence l'ablation à la pince à morceler, morceau par morceau en aspirant le morceau inséré sur la veine de Galien à droite à la partie postérieure du 3ème ventricule. Elle a la taille d'une grosse pomme. Il semble rester à la fin de l'intervention une pellicule de tumeur adhérent fortement à la paroi postérieure. On la laisse. Tout le reste de la cavité ventriculaire est maintenant libre, elle est fortement dilatée. Fermetures habituelles...

Suites opératoires :

Quelques heures après la remise au lit, le malade meurt.

Histologie : Pinéalocytome.

LEF... Bernard, IO ans. Cas n° 28.

Histoire de la maladie :

En avril I943, plusieurs épisodes de crises convulsives. Le développement est alors normal jusqu'en I946 ou se reproduisent d'autres accidents convulsifs. Il est alors découvert une paralysie oculaire et l'état du malade s'aggrave avec troubles sphinctériens et troubles de l'équilibre.

Examen en octobre I946 :

Pas de signes d'hypertension intracranienne notable mais bruit de pot fêlé.

Signes d'irritation pyramidale diffuse et signe de Babinski bilatéral.

Dysmétrie et adiodococinésie gauches.

Examen ophtalmologique :

Syndrome de Parinaud complet avec atteinte de la convergence, abolition des reflexes photomoteurs. Hémianopsie relative gauche et secousses nystagmiques dans les regards latéraux. Stase papillaire bilatérale.

Radiographie du crâne : disjonction des sutures.

Il est alors pratiqué une dérivation ventriculaire par lame sus optique et un volet décompressif sous temporal. (Dr. Gujot).

Evolution :

Un mois après l'intervention la stase papillaire est en voie de régression, les autres signes oculaires persis-

tent. Le malade est décédé environ 1 an après son hospitalisatio

Mr. SUR... Henri 39 ans. Cas n° 29.

Histoire de la maladie :

En janvier I950, apparaissent des céphalées occipitales, des vertiges et des troubles visuels. Un examen du fond de l'oeil en avril aurait été normal.

En août I950, il est hospitalisé dans le Service du Dr. Guillaumat.

Examen :

La démarche est incertaine sans déviation ; dans l'épreuve de Romberg, le malade chute en arrière. Asynergie et adiodococinésie à droite.

Examen oculaire : paralysie des mouvements vers le haut du globe oculaire et une diplopie dans cette position du regard. La convergence est normale. Les pupilles sont égales réagissant à la lumière mais plus faiblement à gauche qu'à droite. Stase papillaire bilatérale au fond de l'oeil.

Examens complémentaires :

Ventriculographie gazeuse :

dilatation ventriculaire importante et de la partie antérieure du 3ème ventricule. Blocage de l'aqueduc de Sylvius avec amputation de la partie postérieure du 3ème ventricule dont le bord postérieur régulièrement arrondi et convexe en avant atteint presque le niveau des trous de Monro. Le recessus supra pinéal a disparu et le bord postérieur du 3ème ventricule coupe les bords supérieur et inférieur à angle presque droit. Il n'existe pas de calcification pinéale radiologiquement visible.

Dérivation ventriculaire type Torkildsen en août I950 (Dr. Sergent).

Radiothérapie (Dr. Fischgold) entreprise immédiatement 4I50 r en un mois en 3 champs.

Evolution :

Décès le 2I avril I95I après une amélioration passagère - 1 an d'évolution.

Mr. Hor... Georges, 25 ans. Cas n° 30

Histoire de la maladie :

Brutalement en janvier I95I, apparition de signes d'hypertension intracranienne.

Examen : 3I.I.I95I :

Le malade est un peu confus et somnolent. L'examen neurologique est normal en dehors des signes oculaires ; syndrome de Parinaud bilatéral, avec abolition des réflexes photomoteurs à la lumieure et à la distance. Stase papillaire bilatérale avec de petites hémorragies péri papillaires et des veines très dilatées.

Examens complémentaires :

Radiographie du crâne : pinéale calcifiée, légèrement déplacée à gauche.

Ventriculographie gazeuse : dilatation symétrique des ventricules latéraux, amputation de la partie postérieure du 3ème ventricule. Le recessus supra pinéal est conservé. La calcification pinéale est située à I cm de la paroi postérieure du 3ème ventricule.

Liquide ventriculaire droit : 0,2 leucocytes/mm3, 0,I0 albumine.

Liquide ventriculaire gauche : 0,8 leucocytes/mm3 0,I0 albumine.

Dérivation ventriculaire type Torkilsen (Prof. Petit Dutaillis).

Evolution :

Il est pratiqué ensuite un traitement radiothérapique (Dr. Fischgold).

Ière série : 2700 r en un mois, en fin de traitement, l'amélioration est importante : fond de l'oeil normal, Réflexes pupillaires normaux.

2ème série : Juillet-octobre I95I : 3250 r en 3 mois par 3 champs.

En janvier I952 surviennent des crises comitiales avec anomalies importantes à droite.

3ème série : janvier à mai I952 : 4250 r en 4 mois.

La fréquence des crises diminue et les anomalies électriques, s'améliorent.

En avril I953, il présente des troubles paresthésiques de l'émicorps gauche et des troubles de la mémoire.

4ème série : avril I953-juillet : 4000 r en 3 mois.

A la fin du traitement le malade est très confus et il existe un syndrome cérébelleux gauche. Il existe à nouveau un oedeme papillaire.

Le malade meurt quelque temps après sa sortie de l'hopital.

Non opéré - 2 ans 1/2 d'évolution - Décès.

Mr. LET... Robert, 25 ans. Cas n° 31.

Histoire de la maladie :

Depuis juillet I95I, apparition de signes de hypertension intracranienne, chez un homme de 25 ans qui a remarqué depuis longtemps une polydypsie relative (2l par jour) et une tendance à l'hypersomnie.

Examen :

Examen neurologique normal en dehors des signes oculaires.

Examen ophtalmologique : parésie de l'élévation du regard avec secousses nystagmiques convergents dans le regard en haut. Convergence normale. Pupilles en mydriase modérée avec diminution du reflexe photomoteur. Diplopie au verre rouge : avec composante verticale dans le regard à gauche et en bas.

Acuité visuelle : AV OD I/4 AV OG IO/IO

Fond d'oeil : FO D: papille un peu pâle dans son segment temporal.

FOG : oedeme des bords nasals supérieur et inférieur.

Examens complémentaires :

Radiographie du crâne : impressions digitiformes et signes radiologiques d'hypertension intra cranienne. Calcifications épiphysaire très postérieure et abaissée.

EEG : alpha un peu lent et quelques ondes lentes postérieures.

En novembre I95I est pratiqué une ouverture de la lame sus optique au cours de laquelle I cm3 de lipiodol est injectée dans le 3ème ventricule : il n'y a pas d'injection de l'aqueduc.

Evolution :

Radiothérapie (Dr. Fischgold) : 3850 g en I33 jours par 4 champs.

Après la fin de traitement, l'EEG est redevenu normal, les signes cliniques inchangés, si ce n'est une réapparition des mouvements automatico réflexes dans le regard vers le haut. L'état du malade est satisfaisant pendant un an.

Réhospitalisé en juillet I953 pour hypertension intra cranienne et baisse de l'acuité visuelle.

L'EEG reste proche de la normale et la ponction ventriculaire ramène un liquide non hypertendu contenant : 0,2 leucocytes/mm3 et 0,I8 albumine.

Un autre EEG le I3 avril I954 est normal.

Depuis le malade a été perdu de vue.

Non opéré - 3 ans 1/2 d'évolution - Perdu de vue.

Mr. DUH... Jean-Jacques, I7 ans. Cas n° 32.

Histoire de la maladie :

Apparition depuis 2 mois chez ce jeune homme de I7 ans de céphalées rétro orbitaires avec diplopie, diminution de l'acuité visuelle et asthénie. Depuis un an, il existe un syndrome polyuro polydypsique.

Il est hospitalisé en juin I970 à Beauvais pour hypertension intracranienne. Une PL pratiquée montre : 20 éléments avec 98 % lymphocytes et 2 % de ploynucléaires, albumine : 0,45 ; sucres : 0,72. Il est alors admis dans le service du Prof. Lhermitte ou l'on met en évidence des signes d'hypertension intracranienne, un signe de Babinski droit, une hyperesthésie au froid à droite, un signe de Parinaud avec atteinte de la convergence, un signe de Romberg droit.

Les radiographies du crâne mettent en évidence une épiphyse calcifiée déplacée vers la droite. Malgré un traitement corticoïde, le malade tend à s'obnubiler et il est admis dans le service le 28 juin I970. Les examens complémentaires sont pratiqués :

Examen ophtalmologique : syndrome de Parinaud, réflexes photomoteurs absents, oedeme papillaire débutant, nystagmus dans le regard latéral droit.

EEG : ondes lentes postérieures discontinues prédominantes à droite.

Artériographie carotidienne gauche : dilatation ventriculaire et soulèvement de la veine cérébrale interne dans sa partie postérieure.

Artériographie humérale droite : déplacement en arrière de la choroïdienne postéro médiane et de la pérical-

leuse postérieure.

Lipiodol ventriculaire : Amputation de la partie postérieure du 3ème ventricule avec conservation du recessus supra pinéal, calcification à la partie postérosupérieure du precessus, abaissement et étirement de l'aqueduc. Le 3ème ventricule est dilaté et refoulé vers la droite.

Le 08.07.I970 : Dérivation ventriculaire par valve de Holter.

Un mois plus tard le malade décède dans un tableau infectieux septicémique.

CR d'autopsie (Prof. Escourolle) :

Volumineuse tumeur de la taille d'une mandarine de la région pinéale, brunâtre, assez ferme, bien limitée, s'étendant en avant dans le thalamus gauche, réfoulant le noyau lenticulaire et le noyau coudé, bombant dans le 3ème ventricule, s'étendant en bas jusqu'à la culotte pédonculaire qui est atteinte en presque totalité. Cette tumeur est remaniée par une hémorragie à prédominance gauche.

Anatomie pathologique : tissu tumoral assez dilacéré Aspae fait de cellules assez volumineuses, souvent vacuolisées comportant un noyau assez foncé, ces éléments cellulaires sont en certaines régions groupés sous forme de structures lobulées. En d'autres régions, on relève un certain agencement périvasculaire à type de pseudorosettes. L'aspect général est en faveur du diagnostic de pinéalome isomorphe.

Pinéalome - Non opéré - Complications infectieuses - Décès

/III DISCUSSION

LES SIGNES CLINIQUES

Les tumeurs pinéales sont relativement rares : Kernohan et Sayre estiment leur fréquence à I % des gliomes (I22). Farmer en a trouvé un cas sur 565 tumeurs cérébrales Koos les estiment à I,6 % des tumeurs cérébrales chez l'enfant (I25), Zulch à 0,4 % des tumeurs cérébrales (254) et D. Russel à 0,5 % à I % (205).

La maladie atteint les jeunes dans une proportion supérieure à 50 %, chez les sujets de moins de 20 ans. La prédominance masculine est également notée par tous les auteurs.

Notre étude à porté sur 32 cas de tumeurs pinéales comprenant 26 hommes : 8I % ; et 6 femmes.

L'âge moyen a été de 22 ans I/2 avec I7 malades de moins de 20 ans.

Le délai moyen d'évolution de la maladie avant l'hospitalisation a été de 7 mois.

L'étude clinique des tumeurs de la région pinéale comporte :

- les signes d'atteinte de la région pinéale
- les signes d'hypertension intracranienne
- les signes orientant vers d'autres localisations.

SIGNES D'ATTEINTE DE LA REGION PINEALE

Ils constituent le syndrome oculo moteur associant de façon plus ou moins complète :

- signe de Parinaud : suppression des mouvements associés des globes oculaires vers le haut, l'élévation est en effet plus souvent atteinte que l'abaissement. Il est souvent

associé à une paralysie de la convergence. Il est retrouvé II fois complet et 4 fois avec dissociation automatico volontaire des mouvements oculaires : abolition des mouvements volontaires et conservation des mouvements automatiques.

Le syndrome de Parinaud est dû à l'atteinte des fibres qui commandent les mouvements des yeux vers le haut : ces fibres véhiculées par le faisceau tectal interne, venant des aires I8 et I9 du cortex occipital et préoccipital, relaient au niveau de la partie médiane et postéro médiane des tubercules quadrijumeaux antérieurs avec les fibres oculo motrices destinées au noyau du III. Les fibres qui commandent les mouvements d'abaissement enpruntent la même voie mais relaient au niveau de la partie postéro latérale des tubercules quadrijumeaux antérieurs. L'atteinte de la convergence est elle-même dû à la compression du faisceau cortico tegmental qui traverse le toit des pédoncules en direction du noyau moteur oculaire externe controlatéral. L'existence d'un syndrome de Parinaud dissocié serait en faveur d'une atteinte bilatérale inconstante mais possible au niveau mesencéphalique (Alajouanine, et Thurel) (2).

Fréquence : retrouvé 4 fois sur I2 par TOD (23I)
I7 fois sur 35 par TITUS (233)
II fois sur I7 par AIMARD (I)
27 fois sur 40 par POPPEN (I82)
I9 fois sur 32 par PITIE
(dont 4 dissociés).

Le syndrome de Parinaud serait moins fréquent dans les tumeurs gliales que dans les pinéalomes vrais (Tytus) : 53 % dans les pinéalomes, 44 % dans les gliomes.

- Pseudo signe d'Argyll Robertson : Il est caractérisé par l'absence de contraction pupillaire à la lumière, s'accompagnant d'une mydriase relative. Il est dû à l'atteinte du noyau prétectal. Sa fréquence est importante : retrouvé 27 fois sur 35 par Tytus, 3 fois sur I7 par Aimard et 23 fois sur

32 dans notre Série. Pour Tytus, le signe est plus fréquent dans les pinéalomes 82 % que dans les tumeurs gliales, 67 % où il traduirait moins l'atteinte du noyau prétectal que l'extension tumorale à l'intérieur du noyau d'Edinger Westphall.

- Autres paralysies oculo motrices : Atteinte du III, qui bilatérale entraine un ptosis bilatéral (Dandy). retrouvé 4 fois dans notré série. Atteinte du VI, mais de peu de valeur en présence d'un hypertension intracranienne. Retrouvé 8 fois sur I7 pour Aimard ; I7 fois sur 32 dans notre série.

- Nystagmus retractorius : Il réalise une rétraction répétée par saccades des globes oculaires à l'intérieur de l'orbite. L'amplitude de la rétraction est variable, parfois évidente, parfois faible. Il est toujours associé à un signe de Parinaud, souvent limité à une paralysie volontaire de la verticalité, les mouvements automatico réflexes étant conservés, souvent associé à une abolition du réflexe photomoteur réalisant ainsi le syndrome de Koerber-Salus-Elshing. Dans de rares cas il est associé à une rétraction palpébrale : signe de Collier. Son nom lui fut donné par Koerber.

Au point de vue anatomique, le nystagmus rétractorius correspond à l'atteinte de la substance grise péri aqueducale, près de l'enbouchure dans le 3ème ventricule, au voisinage de la commissure blanche postérieure.

Au point de vue physiopathologique, il correspond à une destruction du circuit de centrage des mouvements oculaires (Bender) (I8), en un point particulier, qui finalement rendrait compte de cette contraction tonique, rythmée et simultanée des muscles oculo moteurs.

Au point de vue étiologique, le nystagmus rétracto-

rius relève d'étiologies multiples. Sur 78 cas retrouvés dans la littérature par Cambier et ses Collaborateurs (36) il s'agissait 48 fois d'une étiologie tumorale et 30 fois d'une autre étiologie. Seules I5 observations anatomocliniques ont pu être retrouvées dont 8 pinéalomes vérifiés histologiquement L'étiologie tumorale se répartit en gliomes, pinéalomes, épendymomes, médulloblastome et spongioblastome. Les autres éthiologies se répartissent en : sclérose en plaque, encéphalites, hémorragie, ramollissement, anévrysme artério veineux, polyradiculonévrite métastatique.

SIGNES D'HYPERTENSION INTRA CRANIENNE

L'hypertension intra cranienne est pratiquement constante. Elle est souvent la première manifestation révélatrice de la maladie et toujours retrouvée à l'interrogatoire. Elle est retrouvée 3I fois sur 32 cas dans notre série, sous la forme de céphalées, vomissements, parfois associés à un certain degré d'obnubilation. Dans 2 cas elle a été directement responsable du décès dans un tableau d'engagement. Elle est responsable de l'oedeme papillaire dans 27 cas sur 32.

SIGNES ORIENTANT VERS D'AUTRES LOCALISATIONS

- Troubles cérébello vestibulaires : marqués par un syndrome cérébelleux cinétique, des vertiges, un nystagmus. J.L.S existent dans plus de la moitié des cas, dans notre série (I9/32) et ils sont notés par tous les auteurs avec une fréquence variable de I/3 à 2/3 (Tod).

- signes d'atteinte hypothalamique : marqués par des épisodes d'hyperthermie, une polyphagie, une obésité (Krayenbuhl) et Zohlinger), des états cachectiques (Baudoin et Nicholson). Ces manifestations sont beaucoup plus exceptionnelles que le diabète insipide.

Le diabète insipide : Manifestation souvent la plus précoce, le plus souvent isolé, pitressino sensible, il peut précéder de plusieurs années l'apparition des autres signes (Poursines I956) (I84) (Kawai I958.). Puschett et Goldberg le retrouve I3 fois sur I6 comme premier signe de tumeur de la région pinéale (I86). Sa fréquence est diversement appréciée mais vient au premier plan de l'endocrinopathie : retrouvé (I5 fois sur 58 par W. Russel) (203) ; 4 fois sur I0 par D. Russel (205) , 2 fois sur I9 par David (53) ; 3 fois sur 24 dans la présente série.

Ce diabète est caractérisé par : son syndrome biologique , un état biologique d'hypertonie plasmatique, pitressino sensible.

Au point de vue évolutif : son amélioration paradoxale lorsque apparait secondairement l'insuffisance surrénalienne surajoutée.

Sa pathalogie est discutée : pour certains, il s'agit d'une manifestation métastatique dans le 3ème ventricule, l'hypothalamus ou la neurohypophyse, pour d'autres, une conséquence de la dilatation ventriculaire avec augmentation du cone v de pression infundibulaire.

- puberté précoce : suivant les auteurs, la puberté précoce est la première ou la deuxième en fréquence des endocrinopathies.

Fréquence des pubertés précoces au cours des tumeurs pinéales:

Pour Kitay (I23) : 46 pubertés précoces, toutes chez le garçon, sur I78 tumeurs pinéales de moins de I6 ans : 25 %

Pour David (53-57) : 37 pubertés précoces, toutes chez le garçon sur I08 tumeurs pinéales de moins de I5 ans : 34 %

Pour Berblinger : 2I pubertés précoces sur 50 tumeurs pinéales.

Fréquence des tumeurs pinéales au cours des pubertés précoces :

Pour Bing et Globus (82 : 2I tumeurs pinéales toutes chez le garçon sur 565 pubertés précoces dont I25 vérifiées histologiquement : 3,7 %.

Pour Wilkins : 22 tumeurs pinéales toutes chez le garçon sur 702 pubertés précoces : 3 %

Pour David (57)

Puberté précoce

cérébrale 25 %		non cérébrale 75 %	
pinéale	non pinéale	homme	femme
I0 %	I5 %		
I0 % homme	I0 % homme 5 % femme		

Distribution des tumeurs pinéales en cas de puberté précoce d'après Kitay (I23) :

Sur I78 tumeurs pinéales, 46 pubertés précoces dont : pour les hommes I0 parenchymateuses et 36 non parenchymateuses pour les femmes 0 parenchymateuses et 0 non parenchymateuses

De ces éléments Kitay conclut :

- il n'existe pas de puberté précoce chez la femme dans le cadre des tumeurs pinéales.

- les pubertés précoces se voient avec une grande fréquence dans les tumeurs non parenchymateuses de la glande

pinéale, tératomes et gliomes.

Notre série ne contient aucun cas de puberté précoce Cette distribution est dû au fait qu'elle comprend une grande majorité de tumeurs parenchymateuses, ce qui tend également à confirmer les données de la littérature.

La pathalogie des pubertés précoces au sein des tumeurs pinéales est encore discutée :

- pour certains (Pellizi) (I76), la destruction épiphysaire libérerait l'antéhypophyse à la période pré pubertaire.

- pour d'autres, le caractère plus ancien du tératome entrainerait une action compressive plus longue et plus efficace.

- l'hypothèse d'une sécrétion hormonal tumorale a été soutenu par Stowelle en I945.

Actuellement il semble bien que l'apparition d'une puberté précoce soit directement liée à l'influence de la glande pinéale sur les gonades.

- Hypogonadisme isolé : Il semble être une manifestation endocrinienne relativement fréquente. Retrouvé dans 30 cas par Kitay et Altschule en I954, tous chez le garçon, 3 fois sur 24 dans notre série (cas n° 8, 20, 23). (I23).

Chez le jeune enfant il se traduit par un retard pubertaire, et statuo pondéral, une involution génitale marquée par la régression de la pilosité, du volume des testicules, disparition des règles chez l'enfant pubère. Cette manifestation fut observée dans nos cas chez 2 garçons pubères et une fille de I6 ans impubère.

Dans 2 cas, nous avons observé une insuffisance surrénalienne biologique dont l'une associé à une insuffisance génitale.

Ce syndrome hypophysaire antérieur est de pathogénie discutée : atteinte de l'hypophyse antérieure d'origine hypothalamique ou hydrocéphalique. Hyperendocrinie épiphysaire comme le suggère les données expérimentales.

- les troubles de l'aldostérosécretion décrits par Krieger en I968 n'ont jamais fait l'objet d'autre publications à notre connaissance.

- signes méningées : Il s'agit de forme atypique de début, à expression purement méningée et pour lesquelles le diagnostic peut être imprécis pendant plusieurs mois jusqu'à l'apparition des signes habituels de la maladie. Ces formes revêtent le masque d'une méningite lymphocytaire sub aigue pseudo tuberculeuse (cas n° 23). Différentes hypothèses ont été avancé pour expliquer l'existence de telle réaction méningée prédominante dans les tumeurs de la région pinéale (Houdart) (99): Réaction irritative de la paroi ventriculaire sous jacente à la malformation ; essaimage métastatique de la néoformation.

Ainsi donc si dans la grande majorité des cas, l'hypertension intra cranienne est le signe révélateur de la maladie, l'endocrinopathie peut précéder pendant longtemps l'apparition des signes proprement neurologique évocateurs. Dans notre série, 2 diabères insipides ont été isolés respectivement I et 4 ans avant l'apparition de tout autre signe.

. Pour certains (Globerg), l'apparition dans cet ordre chronologique donné d'un diabète insipide-insuffisance antéhypophysaire clinique ou biologique, complète ou limitée à l'hypogonadisme, serait au moment de l'apparition des signes oculaires quasi pathognomique de lésion pinéale.

Autres signes : signes d'atteinte psychique.

Ils sont relativement fréquents et toujours liés au degré de l'hypertension intra cranienne. Il se traduisent par une baisse de la vigilance plus ou moins importante allant jus-

qu'à l'obnubilation franche, par une apathie, une diminution des capacités intellectuelles. Rarement ils donnent lieu à un syndrome confusionnel et onirique (cas n° I5).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

L'électroencéphalogramme :

L'EEG est avec les radiographies du crâne et le fond de l'oeil un des tout premier examen complémentaire en pratique neurochirurgicale. Les altérations observées sont très variables allant d'un tracé normal à des altérations bilatérales plus ou moins symétriques. En règle, 3 types de tracé peuvent s'observer (A. Setiey) (2I0) :

- un tracé normal : I0 cas sur 37 dans la série Lyonnaise ; 7 sur 24 dans la notre.

- des altérations bilatérales et symétriques à types de bouffées d'ondes δ de 2-3 cycles/s intermittents et irréguliers modifiant le rythme de fond (7 cas).

- des altérations bilatérales mais asymétriques avec nette prédominance unilatérale des altérations, caractérisées par : un ralentissement diffus à prédominance temporale postérieure unilatérale ; un rythme de fond normal surchargé de bouffées d'ondes lentes δ ou ; un rythme de fond normal avec apparition au cours de l'hyperphée d'ondes lentes polymorphes δ ou θ . Ces altérations asymétriques pourraient correspondre, sans que leur valeur soit formelle, à des tumeurs plus étendues, débordant la région pinéale elle-même.

Radiographies standarts du crane :

C'est avec l'EEG, l'un des tout premier examen en pratique neurochirurgicale. Les renseignements apportés par les 3 incidences stardarts : face, profil, worms, sont habituellement suffisant. Dans le cadre des tumeurs pinéales, 2 ordres de

de signes sont recherchés.

I) Signes radiologiques de l'hypertension intra cranienne.

Ils sont très fréquents, d'autant plus que l'hypertension intra cranienne est ancienne. Dans notré série, ils ont été retrouvé 20 fois sur 32 sous la forme : disjonction des sutures, impressions digitiformes, érosion des clinoïdes antérieures ou postérieures, érosion de la lame quadrilatère, ballonnement de la selle turcique et amincissement de son plancher.

II) La calcification pinéale.

Situation : La situation normale de la calcification est très fixe et en fait un repère simple et utile : de face elle doit se projeter strictement sur la ligne médiane. Elle se dégage bien des structures osseuses sur l'incidence semi axiale de Worms-Bretton. De profil, plusieurs techniques de repèrage ont été décrites. Parmi les plus simples, il convient de citer la méthode de Vastine en I927 (237). Il nous a paru plus facile d'obtenir la position de la pinéale en prenant le milieu d'une droite joignant le λ à l'intersection des lignes de la grande aile du sphénoïde avec le jugum. Normalement l'épiphyse se projette dans un cercle de I cm de diamètre dont le centre est précisement le milieu de cette ligne (J. Metsger).

Fréquence : La glande pinéale qui subit une involution à partir de la 7ème année peut s'imprégner de dépôts calcaires et devenir alors normalement visible. La fréquence radiologique de la calcification pinéale varie avec l'âge du sujet. Camp écrivait en I950 (37), la présence radiologique d'une calcification pinéale est rare avant I0 ans et quand elle existe, elle doit faire penser à la possibilité d'un pinéalome. Rand et Lemmen en I953 rapportent une étude clinique de 32 cas de tumeurs de la partie postérieure du 3ème ventricule, dans 7 cas dont 5 étaient d'âge inférieur à I5 ans, le diagnostic fut suspecté du fait d'une importante calcification pinéale (I92). Naffziger

en 1925, notait la présence de calcifications dans 15,5 % de 45 sujets de moins de 20 ans (141). Vastine et Kinney retrouvait eux (237) :

0 calcification chez 9 enfants de moins de 10 ans
des calcifications dans 18,5 % de 74 sujets entre 10 et 20 ans.
des calcifications dans 16,6 % de 83 sujets de moins de 20 ans.

Lilja en 1932, rapporte des chiffres semblables :

0 calcification chez 30 enfants de moins de 10 ans
des calcifications dans 18,9 % de 108 cas entre 10 et 20 ans
des calcifications dans 14,7 % de 130 cas de moins 20 ans.

- calcifications épiphysaires pathologiques : Les calcifications pinéales peuvent être anormales par leur présence et par leur aspect :

a) par leur présence : L'ensemble des auteurs est d'accord avec Camp pour reconnaitre que la présence radiologique d'une calcification pinéale avant l'âge de 10 ans est hautement évocateur d'une tumeur de la région. En effet, aucune calcifications ne semble avoir été retrouvée cet âge chez l'enfant normal.

b) par son aspect : Si la présence d'une calcification peut faire suggérer l'hypothèse d'une tumeur, la présomption est d'autant plus grande qu'elle est déplacée ou anormale par son aspect radiologique.

- déplacée : 5 fois dans nôtre série : 3 fois abaissée par rapport au repère utilisé et 2 fois déplacée latéralement.

- anormale par son aspect : 2 cas par la présence d'importants amas de calcifications périépiphysaires à type de tâche dans un cas, de mouchetures dans l'autre (cas n° 9 et 24).

Il serait hasardeux de vouloir établir une corrélation radio anatomique entre le type de calcification et la nature de la tumeur, mais il apparait que les dysembryomes donnent plus volontiers des calcifications importantes et périphériques. Le pinéalome comportant lui, une calcification centrale. Sur 22 cas, il a été observé I4 calcifications dont 7 considérées comme normales compte tenu de l'âge des malades tous supérieur à IO ans et anormales dans 7 cas, 5 par leur abaissement et 2 par leur aspect pathologique.

EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE

Le fond de l'oeil effectué parallèlement avec l'examen clinique montre de façon quasi constante un oedeme papillaire bilatéral plus ou moins important avec dilatation veineuse parfois des flammèches hémorragiques péripapillaires. Il est retrouvé à un degré variable dans 27 cassur 32.

L'acuité visuelle est diminuée dans un nombre non négligeable de cas : IO/32. Il s'agit en règle d'une diminution peu importante de l'acuité visuelle de quelques dixième de degré, d'apparition progressive et constituant dans 7 cas sur IO un des motifs de consultation. Cette diminution de l'acuité visuelle est vraisemblablement liée à l'hypertension intra cranienne et à l'oedeme papillaire. Dans un cas d'hypertension intra cranienne avec décoloration papillaire bilatérale (cas n°3) l'acuité visuelle était très diminuée. Aucune altération du champ visuel proprement dit ne fut observé, les pinéalomes chiasmatiques à symptomatologie oculaire étant exclu de ce travail.

LA GAMMAENCEPHALOGRAPHIE

L'exploration radioisotopique semble permettre une grande crédibilité dans le diagnostic positif des tumeurs

pinéales, mais semble également pouvoir fournir des arguments de type étiologique.

Méthodologie :

La cinégammagraphie s'avère indispensable. L'injection du radioisotope par voie intraveineuse se fait sous la caméra à scintillations. Dès l'injection effectuée, un enregistrement continu grâce à un oscilloscope à mémoire, durant les 6 premières minutes après l'injection et le malade est revu sur la même incidence de façon discontinue 30' et 3 heures après l'injection. D'autres vues sont prises simultanément pour permettre une précision dans le siège de la lésion. Dans le cas où il impossible d'effectuer un enregistrement continu, les 8 premières minutes s'enregistrent de façon séquentielle en prenant des clichés d'intégration de 30" pour la première minute et de 60" pour les 6 minutes suivantes.

Résultats :

Dans les pinéalomes : la lésion se manifeste par un foyer d'hyperactivité apparaissant les premières minutes de l'injection en règle générale à la deuxième ou troisième minute. L'intensité de ce foyer passe par un maximum vers la 30ème minute et à la 3ème heure on observe une diminution appréciable de cette intensité. Ce foyer apparait dans la région pinéale et comme très bien limité.

Dans les tératomes : il existe un foyer d'hypoactivité immédiat, c'est-à-dire durant les 8 premières minutes après l'injection voire même la 30ème et en règle générale on observe une discrète hyperactivité seulement à la 3ème heure après l'injection.

Ainsi au terme de cette enquête clinique et complémentaire par des examens simples que son l'EEG, les radiographies du crâne et la gammagraphie cérébrale, le diagnostic de tumeur de la région pinéale peut être déjà fortement suspecté sur

l'existence de façon plus ou moins associé :

- de signes d'hypertension intra cranienne clinique et radiologiques avec oedeme papillaire et troubles oculaires plus ou moins précédé d'une endocrinopathie, sans signes électriques de localisation, avec un foyer de la région pinéale en cinégammagraphie, chez un sujet jeune.

- dans d'autres cas le tableau est beaucoup moins évocateur devant une endocrinopathie, une pseudoméningite où une hypertension intra cranienne isolée.

Dans tous les cas la poursuite des examens complémentaires s'impose tant pour préciser le diagnostic que pour essayer d'en prévoir la nature et assurer un bilan radiologique de base pour en suivre l'évolution. Ces examens neuroradiologiques ne se conçoivent qu'en milieu neurochirurgical. Ces examens sont nombreux et se complètent mutuellement, les uns aux autres en raison précisemment du caractère de zone frontière que présente la glande pinéale, à la limite entre le système carotidien et vertébral, entre le système ventriculaire et cisternal.

Trois types d'examens peuvent donc être proposés :

- examens vasculaires : artériographie carotidienne, artériographie vertébrale.

- examen cisternal : encéphalographie gazeuse

- examens ventriculaires : lipiodol ventriculaire, ventriculographie au Dimer X.

ARTERIOGRAPHIE CAROTIDIENNE

Indications :

Examen de "débrouillage" en l'absence de signes neurologiques de localisation avec hypertension intra cranienne isolée et menançante, en particulier pour juger de l'existence d'une dilatation ventriculaire.

Dans un but précis, à la recherche d'une vascularisation pathalogique ou méningée. Elle a été pratiquée dans 7 cas.

Résultats :

Au temps artériel : Chaque fois qu'elle a été pratiquée, l'artériographie a montré des signes d'hydrocéphalie que sont le déroulement de la tension des artères péricalleuse et sylvienne.

Elle a pu permettre à certains auteurs de mettre en évidence une vascularisation pathologique : 9 cas sur 2I tumeurs de la région pinéale pour Lofgren (I42) ; augmentation du calibre d'une artère choroïdienne antérieure pour Buffard (I).

Elle nous a permis dans un cas de mettre rapidement en évidence une dilatation anévrysmale de l'ampoule de Galien : diagnostic différentiel important.

Au temps veineux : Refoulement quasi constant en haut et en arrière de la veine cérébrale interne dans sa partie postérieure avec formation d'un angle entre la veine cérébrale interne et la veine de Galien à la place du "S" normal. Ce soulèvement de la veine cérébrale interne dans sa partie postérieure est interprété par Lofgren comme un signe précoce en raison de la situation même de la veine au-dessus et en arrière de la pinéale. Cependant il admet la possibilité d'absence de déplacement veineux si la tumeur est petite ou si elle se développe vers la partie postérieure du 3ème ventricule ou la partie la plus inférieure de la lame quadrijumelle.

Il a également pu être établi (Lofgren) (I42) que la distance normale entre la paroi externe de la calcification et le confluent veine cérébrale interne et veine basale était de

0 à I0 mm. Une augmentation de cette distance supérieure à I2 mm a été retrouvé par lui dans 3 cas de tumeur pinéale sur 2I. Cette mesure effectuée sur les 5 artériographies carotidiennes pratiquées dans notre série n'a jamais donnée de chiffres supérieurs à6 mm. Il semble donc qu'il s'agisse d'un signe très inconstant qui ne prend de valeur que positif.

L'hydrocéphalie se traduit de façon constante par un refoulement en dehors de la veine thalamostriée avec index ventriculaire supérieure à 0,33.

ARTERIOGRAPHIE VERTEBRALE

Indications :

Utile dans tous les cas pour faire le diagnostic du siège de la tumeur, en étudier sa vascularisation et ses rapports. Apprécier le degré de dilatation ventriculaire. Elle a été pratiqué 7 fois dans notre série (7, 9, I4, I7, I8, 20).

Résultats :

- Signes indirects témoins de l'hydrocéphalie : tension de la cérébrale postérieure : 3 cas. Engagement de l'amygdale cérébelleuse. Augmentation de la distance artère choroïdienne latérale, artère péricalleuse postérieure ; distance mesurée sur la ligne apophyse clinoïde antérieure, partie la plus postérieure de la péricalleuse postérieure. Cette distance qui traduit pour Galloway et Greitz (85-78) la hauteur de la partie postérieure du ventricule latéral doit être égal ou inférieure à2I mm en l'absence de dilatation ventriculaire. Dans 2 cas où cette mesure a pu être faite de façon certaine (en effet, la superposition des vaisseaux sur l'artériographie humérale droite ne permet pas cette mesure) elle s'est avérée supérieure à la normale : 25 et 30 mm (Schéma n° 2)

-Signes directs en rapport avec la tumeur : Elargis-

sement de la courbure des artères choroïdiennes postérieures avec déplacement en haut et en arrière déterminé par les mesures qui constituent le topogramme de Lofgren (I42).

MI : distance : origine des cérébrales postérieures au pied de la tangente à la partie postérieure des artères choroïdiennes postérolatérales. Cette distance est mesurée sur la ligne parallèle à la direction des cérébrales postérieures. MI = 35-40 mm.

M2 : la plus grande distance des cérébrales postérieures à la choroïdienne postérolatérale = 35-40 mm

M3 : la distance de l'origine des cérébrales postérieures à la partie antérosupérieur de la choroïdienne postéro médiane = 30 mm. Ces mesures effectuées dans 7 cas ont donné les résultats suivants :

MI	40	42	38	40	40	36	38
M2	45	43	43	4I	48	40	43
M3	38	3I	36	40	40	36	37

Dans tous les cas sauf un, MI a été retrouvé dans les limites considérées comme normales.

Les mesures de M2 apportent dans 6 cas sur 7 des chiffres légèrement supérieure à la normale. Les modifications les plus significatives semblent bien porter sur M3 qui mesure de façon plus spécifique la courbure de l'artère choroïdienne postéro médiane. Ces constatations tendent à prouver que les tumeurs pinéales affectent plus particulièrement et sans doute de façon plus précoce la choroïdienne postérieure et médiane. Le déplacement des artères choroïdiennes postéro latérales apparait alors comme un signe plus tardif ou un signe extension thalamique.

Le signe le plus précoce pourrait être une modification locale de l'artère, à type d'étirement (cas n° I8) associée

sécondairement à un élément de déplacement en arrière et à un déplacement homolatéral en haut et en arrière des artères choroïdiennes latérales en cas d'extension(Galloway) (78).

L'hypertrophie du calibre des artères, surtout de la choroïdienne postéro médiane est un signe parfois retrouvé et qui peut constituer un signe annexe. (cas n° I8).

ENCEPHALOGRAPHIE GAZEUSE FRACTIONNEE

Technique :

Sous anesthésie générale et intubation, elle est réalisée soit d'emblée en l'absence d'hypertension intra cranienne, soit secondairement après mise en place d'une dérivation externe par valve temporaire, soit d'une valve ventriculo atriale, qui peut constituer la Ière étape thérapeutique. L'encéphalographie est donc réalisée avec les plus grandes précautions et le minimum d'injection gazeuse. La qualité des images obtenues est considérablement accrue par l'étude du système ventriculaire et cisternal en tomographies à balayage complexe, type hypocycloïdal, de face et de profil réalisé tous les I/4 de cm de part et d'autre du plan médian.

Indication :

L'encéphalographie gazeuse est le seul examen qui permet à la fois l'étude du système ventriculaire et cisternal. A ce titre il est sans nul doute l'examen majeur en matière de tumeur pinéale.

Résultats :

D'emblée, il faut remarquer que dans un nombre non négligeable de cas, 5 sur I3, en dehors de toute condition technique, aucune injection du 3ème ventricule n'a pu être

obtenue. Ceci est vraisemblablement le fait tant de l'hypertension intra cranienne que de la sténose de l'aqueduc.

L'étude du système ventriculaire montre : une dilatation ventriculaire symétrique et constante généralement importante. Une empreinte arrondie ou arciforme, parfois policyclique de la partie postérieure du 3ème ventricule, avec disparition du recessus pinéal, pouvant aller jusqu'à l'amputation de la moitié postérieure du 3ème ventricule.

Au niveau de l'aqueduc de Sylvius, une sténose à sa partie initiale ou un rétrécissement avec encoche concave en bas, Une cassure de ce canal avec bascule en avant.

Parfois une impression d'élévation du 4ème ventricule du fait de la bascule en bas et en arrière du mésencéphale (Lilequist). (85).

Dans 3 cas, le processus est entouré d'air, avec une calcification centrale ou à la partie postéro supérieure.

L'étude du système cisternal montre : un amincissement de la citerne de Galien qui est refoulée en haut et en arrière avec au maximum une amputation complète.

Une atrophie des tubercules quadrijumeaux antérieurs et un déplacement postérieur des tubercules postérieurs qui apparaissent épaissis (Greitz)(85).

Plus rarement une élévation du splénium ou une déformation de la citerne pré vermienne.

Dans les tumeurs plus volumineuses, un comblement de la citerne interpédonculaire (I4).

Enfin dans 3 cas, il a pu être mis en évidence une tumeur cernée par l'air pénétrant dans les espaces sous arachnoidiens (cas n° 6, I5, 24).

VENTRICULOGRAPHIE GAZEUSE

Indications :

Il s'agit d'un examen peu pratiqué actuellement mais qui, avant l'ère de l'encéphalographie gazeuse, les méthodes de dérivation du LCR et les progèrs de l'anesthésie, était d'une grande utilité pour apprécier le système ventriculaire. Elle a été pratiquée 2 fois sur 32, il s'agit pour la plupart de dossiers anciens.

Résultats :

Elle met en évidence de façon quasi constante, la dilatation ventriculaire symétrique. Unedéformation de la partie postérieure du 3ème ventricule avec empreinte arrondie et habituellement amputation du recessus supra pinéal. Souvent l'absence d'injection de l'aqueduc. Un abaissement avec coudure de l'aqueduc dans un cas (2) un écartement des 2 carrefours ventriculaires, donnant l'aspect de masses bombant dans la paroi interne du carrefour droit.

IODOVENTRICULOGRAPHIE

Indications :

Permet seule une étude du système ventriculaire, en particulier du plancher du 3ème ventricule, de l'aqueduc et du 4ème ventricule. A l'avantage sur la ventriculographie gazeuse de donner des images en positif et donc un meilleur contraste. Elle a été pratiqué I3 fois.

Résultats :

Donne sensiblement les mêmes résultats que la ventriculographie gazeuse avec : (Fig. II) : dilatation ventri-

culaire : IO cas ; empreinte de la partie postérieure du 3ème ventricule : IO cas avec possibilité de conservation du recessus supra pinéal (Rand) (I92). Dans 4 de nos cas, le recessus n'est pas amputé mais déformé et irrégulièrement opacifié (cas n° IO), soulevé (cas n° I4 et 32), étiré (cas n° I5). Au niveau de l'aqueduc : soit une amputation à sa partie initiale : 3 cas, soit une déformation avec étirement, compression et refoulement vers le bas,7 cas ; soit une sténose à son origine : 2 cas. Dans ces cas de sténose serrée, il n'est pas inutile de pratiquer quelques heures ou même quelques jours plus tard de nouvelles radiographies qui permettent de visualiser alors le passage de quelques gouttes de lipiodol dans le 4ème ventricule (cas n° IO : sténose complète ; 3 heures plus tard , quelques gouttes sont dans le 4ème) Jennet ne trouvait ainsi que 8 sténoses complètes de l'aqueduc sur 29 cas de tumeurs de la région pinéale.

Il a pu être observé un passage du produit dans la tumeur elle-même, signant vraisemblablement le caractère nécrotique du precessus (Jennet) (I08).

Dans un cas, aucun passage dans le 3ème ventricule par blocage au niveau du trou de Monro droit (cas n° I7).

EXAMEN DU LIQUIDE CEPHALORACHIDIEN

L'examen du LCR est réalisé par prélèvement au cours des examens par voie ventriculaire ou au cours de l'encéphalographie gazeuse. Sa cytologie doit en être étudiée de façon précise étant donné la ressemblance entre des cellules anormales et les lymphocytes normaux. Il n'est pas rare d'observer une réaction méningée au cours des tumeurs pinéales

et il a même été décrit une forme de début à type de méningite lymphocytaire sub aigue pseudo tuberculeuse (Houdart : 98).

Le LCR peut également être anormal par sa consistance et sa formule témoin du caractère sécrétant de la tumeur LCR mucoïde (cas n° 24).

Le présence de cellules anormales dans le LCR contre-indique formellement toute dérivation ventriculaire en raison du danger de dissémination métastatique.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel des tumeurs pinéales est difficile : il vise non seulement à éliminer les autres tumeurs de la région éventuellement extra cérébrale mais encore à établir entre les différents types de tumeurs un diagnostic de nature.

Les autres tumeurs de la région :

a) Extracérébrale :

I) Méningiome de la partie postérieure de l'incisure tentorielle :

Ils peuvent être distingués sur un certain nombre d'arguments cliniques et radiologiques.

- Arguments cliniques : Prédominance féminine de l'affection notée par tous les auteurs (Lecuire et Dechaume : I33). Âge souvent plus élevé, avoisinant 40 ans, quoiqu'il ait pu être observé un méningiome à IO ans (Lecuire : I33). Histoire de la maladie souvent plus longue. Le syndrome de Parinaud y y est rare. D'autres nerfs craniens peuvent être atteints : trijumeau, facial, auditif.

Arguments radiologiques : Vascularisation méningée avec imprégnation étendue dans le temps apparaissant à la fin de la phase artérielle (Bernasconi : 20). Refoulement en avant de l'artère choroïdienne postéro médiane (Lofgren : 42, Galloway : 85). Soulèvement des artères cérébrales postérieures avec abaissement de la cérébelleuse supérieure (Greitz : 85). Déplacement en bas et en avant de la veine de Galien et de la partie postérieure de la veine cérébrale interne alors que les tumeurs pinéales n'entrainent soit aucune modification veineuse soit un déplacement en haut et en arrière de la veine de Galien et de la partie postérieure de la veine cérébrale interne (Taveras : 225). Plus grande régularité des contours de l'amputation de la partie postérieure du 3ème ventricule (David :53). Oblitération ou déformation de la citerne quadrijumelle associant

un déplacement en avant et une coudure du refoulement de la plaque quadrijumelle et de l'aqueduc. Du fait du refoulement d'arrière en avant des pédoncules cérébraux, les ailes latérales de la citerne ambiante peuvent être étalées (Taveras : 225). Foyer d'hyperactivité à la cinégammagraphie : foyer intense, immédiat durant la première minute de l'injection du radioisotope, d'emblée maximum.

Mme. AV... 47 ans est hospitalisé pour une diminution de l'acuité visuelle depuis un an avec céphalées occipitales et ataxie. A l'examen, il existe une hémianopsie latérale homonyme droite. Le fond d'oeil montre une stase papillaire bilatérale. Radiographies du crâne gazeuse : amputation de la partie postérieure du 3ème ventricule : image évocatrice d'un pinéalome. Mais de face, empreinte de la paroi interne des ventricules latéraux de chaque côté. Artériographie vertébrale écartement symétrique des branches de l'artère cérébrale postérieure avec soulèvement de la branche pariétooccipitale et abaissement de la temporo occipitale.

diagnostic opératoire : méningiome médian postérieur.

II) Dilatation anébrysmale de l'ampoule de Galien :

Cette dilatation peut produire une empreinte à la partie postérieure du 3ème ventricule identique à celle que l'on rencontre dans les pinéalomes. Le diagnostic est rapidement rétabli par l'artériographie.

L'enfant ASS. 5 ans est admis dans le service pour hypertension intracranienne. Le lipiodol ventriculaire objective une amputation de la partie postérieure du 3ème ventricule. Avec conservation du recessus supra pinéal. L'artériographie carotidienne met en évidence une volumineuse dilatation anévrysmale de l'ampoule de Galien.

b) Intracraniennes

I) Tumeurs intra ventriculaires :

Lorsqu'elles sont situées dans la partie postérieure du 3ème ventricule, elles sont susceptibles de réaliser la même symtomatologie que les pinéalomes. Ce sont le plus souvent des épendymomes, des gliomes, astrocytomes, dont le diagnostic n'est le plus souvent qu'histologique, opératoire ou d'autopsie. Certains caractères peuvent cependant leur être attribués : La masse peut être entouré par l'air contenu dans le 3ème ventricule. La calcification est excentrique par rapport à la tumeur. Le blocage de l'aqueduc est moins fréquent. Les artères choroïdiennes postéro latérales sont déplacées en bas et en arrière.

Mr. BAN... est hospitalisé pour démarche ébrieuse; diplopie, hypertension intra cranienne, abolition des réflexes photomoteurs et mydriase droite. Amputation de la moitié postérieure du 3ème ventricule et dilatation ventriculaire. Après radiothérapie et dérivation ventriculaire ; après radiothérapie découvre un gliome astrocytaire de la paroi du 3ème.

II) Tumeurs thalamiques :

Elles sont habituellement de diagnostic plus aisé : Au point de vue clinique : rareté du syndrome de Parinaud ; à l'nécéphalographie : soulèvement du plancher du ventricule latéral et déplacement latéral du 3ème. A l'artériographie : Soulèvement Sylvien par ascension de l'insula et élévation de la scissure de Sylvius. Abaissement de la choroïdienne antérieure. Soulèvement de la veine cérébrale interne et refoulement en dedans de la veine thalamostriée. Déplacement latéral et postéro supérieur des artères choroïdienne postéro latérales du côté de la lésion. Soulèvement des veines thalamiques supérieures.

III) Les gliomes du tronc cérébral :

Certains gliomes du tronc cérébral sont de diagnostic difficile avec les tumeurs pinéales.

Ils ont d'une façon générale une symtomatologie plus riche, traduisant leur caractère particulièrement infiltrant.

Sur le plan radiologique : les calcifications sont moins fréquentes dans les gliomes que dans les pinéalomes : 33 % des gliomes contiennent des calcifications (Greitz) et 69 % dans les pinéalomes (Lofgren). Les calcifications dans les gliomes semblent plutot supérieures par opposition aux calcifications centrales des pinéalomes. A l'encéphalographie gazeuse : l'empreinte de la paroi postérieure du 3ème ventricule est plus irrégulière et s'accompagne d'une déformation du vermis marquée par l'aspect concave de sa face antérieure. La dilatation ventriculaire est plus souvent asymétrique. A l'artériographie : les artères choroïdiennes postéro latérales sont modifiées, refoulées en arrière signant l'envahissement thalamique. Les branches vermienne de l'artère cérébelleuse supérieure et la veine cérébelleuse pré centrale sont déplacés en bas marquant la déformation vermienne (Greitz : 85).

Mr. LAN... 41 ans est hospitalisé pour hypertension intra cranienne et mouvements anormaux lents, amples de l'hemicorps droit. A l'examen : hypoesthesie cornéenne droite et stase papillaire bilatérale au fond d'oeil. Encéphalographie : dilatation ventriculaire asymétrique au profit du ventricule gauche et amputation de la partie postérieure du 3ème. A l'intervention gliome à petites cellules des noyaux gris centraux et du tronc cérébral.

Diagnostic de nature :

Le diagnostic de nature de tumeur pinéale est difficile et nécessite une étude radiologique à la recherche de critères

de présomption. Il en est ainsi du diagnostic différentiel entre dysembryomes et pinéalomes. Le problème est pourtant d'importance puisqu'il conditionne dans une certaine mesure l'attitude thérapeutique.

Pinéalomes et Tératomes surviennent dans des conditions étiologiques identiques : enfant adolescent, masculin, porteur d'une hypertension intra cranienne et de signe oculaire.

Un seul argument peut permettre leur diagnostic de certitude : la présence de cellules tumorales dans le liquide céphalo rachidien. En dehors de cet élément, 4 types d'arguments peuvent permettre une approche diagnostique en faveur du pinéalome.

- La puberté précoce serait moins fréquente dans les pinéalomes que dans les tératomes (Kitay) (22I).

- Argument isotopique : Foyer d'hyperactivité immédiate dans le pinéalome par opposition au foyer d'hyperactivité au temps immédiat dans le tératome.

- Arguments radiologique : A l'encéphalographie gazeuse, le pinéalome apparait comme une tumeur médiane, centrée par une calcification unique. Présence de 2 localisations tumorales : une pinéale et une chiasmatique.

- Argument thérapeutique : La forme de la tumeur constatée sur seules données d'une encéphalographie avec tomographie pré et post radiothérapique constitue, lorsqu'il s'agit d'une tumeur centrée par une calcification, un argument diagnostique important en faveur du pinéalome (cas n° 20).

Cependant ce fait a pu être observé dans les astrocytomes. C'est dire encore l'importance de la recherche de cellules anormales dans le liquide céphalo rachidien.

La méthode a d'ailleurs été déjà utilisée par les auteurs japonais (Suzuki) (22I), sous la forme d'un iodoventriculographie pré et post radiothérapique.

T R A I T E M E N T

Les indications thérapeutiques, en matière de tumeurs pinéales font encore à l'heure actuelle l'objet de nombreuses discussions : ces incertitudes sont liées pour une part à la très haute mortalité observée dans les différents types d'interventions proposées, pour une autre part à l'absence de certitude histologique par les données cliniques et complémentaires. Ce chapitre tend à apporter sa contribution à l'attitude qui peut être proposée en la matière.

Méthodes de traitement :

2 grands types de méthodes peuvent être proposées :

- un traitement chirurgical avec abord direct de lésion.

- un traitement médical, indirect, associant une méthode de dérivation ventriculaire et la radiothérapie.

Ces 2 types de traitement peuvent être utilisée isolément soit en association.

Traitement chirurgical :

Depuis les premières décades de ce siècles plusieurs voies d'abord ont été utilisé pour atteindre la région pinéale.

En I907 : Th. Krause suggère le premier de tenter l'éxérèse de ces tumeurs par voie postérieure, trans tentorielle.

Brunner, rapporté par Roschach en I9I3, échoue dans l'éxérèse d'une tumeur pinéale par cette voie.

Pussep en I9I4, parvient à atteindre la région pinéale par voie trans tentorielle, avec section du sinus latéral mais son patient décède rapidement.

En I92I, Dandy (52) expose la voie pariéto occipitale droite trans calleuse et parvient ainsi à la tumeur au

travers de la veine de Galien et de ses tributaires. Son premier cas s'avère être un important gliome infiltrant dont il ne tente pas de réaliser l'éxèrèse. Son deuxième cas fut une tuberculome dont il fit l'éxèrèse mais le malade mourut 8 mois plus tart. Son 3ème patient survécut à l'opération mais mourut 48 heures plus tard.

Tandis que d'autres tentatives étaient signalées Sachs (I926) : éxèrèse d'une tumeur kystique de la région pinéale, Foerster (I927) : éxérèse d'un gliome de région pinéale, Cushing H. écrivait "qu'il n'avait jamais pu exposer une tumeur pinéale de façon suffisamment satisfaisante pour en justifier une tentative d'éxérèse".

En I93I, Van Wagenen décrit la voie trans ventriculaire droite, mais avoue devoir laisser en place la partie postérieure de la tumeur du fait de son adhérence à la veine de Galien. Son malade survécut, incontinent et léthargique, s'améliora, mais fut perdu de vue après I5 mois. Il en conclut que le meilleur traitement lui parait être une décompression sous temporale associée à la radiothérapie. En cas d'échec ou de récidive, il envisage alors la voie trans ventriculaire. (236).

Harris et Cairns (89), rapporte en I932 une évolution favorable à I3 mois d'un cas opéré par la voie de Dandy avec plusieurs séries de radiothérapie, post opératoire. La section de la veine cérébrale interne droite s'accompagne d'une hémiplégie régressive en 4 semaines.

En I935, Haldeman rapporte un autre cas d'éxèrèse fatale (88).

En I936, Dandy, lui-même (5I), reprenant une série de I0 cas opérés entre I92I et I93I, et comprenant I2 décès post opératoires, un décès 3 mois après, un décès deux ans I/2 après et un survivant après 4 mois d'évolution, conclut "qu'il

LEAU n° 1 : Résumé étiologique et clinique.

	Age	Sexe	Délai	Atteinte Hypoth. Endocrin	Atteinte Psychique	Autres signes
1	14	F	6 mois			
2	48	M	3 mois			Paraly. Facia. G
3	20	M	1 an	Diab. Insipide. Insuff. Génit.		
4	33	M	8 mois		Obnubilé	
5	17	M	4 mois		Obnubilé	
6	14	M	3 mois	Insuff. Génitale		
7	40	M	2 mois			
8	16	F	4 ans	Diab. insipide		
9	18	M	3 mois			Synd. Pyramidal
10	19	M	1 an			
11	43	M	8 jours			Babinski G.
12	25	F	6 mois		Obnubilé	
13	10	F	1 an		Intellect.	
14	21	M	8 jours	Diab. insipide		
15	17	M	1 mois		Troubles Psy +++	
16	43	F	3 ans			
17	19	M	1 an	Insuff. Génit. Bio		Hémianop. Bit.
18	20	M	2 mois			
19	17	M	10 mois			
20	17	M	1 mois	Retard. Develop.		
21	18	M	2 mois			
22	22	F	2 mois			
23	23	M	3 mois	Hypo-Génitalisme		Pseudo méningite
24	26	M	6 mois			Déficit gauche
25	15	M	4 mois			Mouvts cloniques
26	20	M	3 mois			
27	18	M	2 mois		Obnubilation ++	
28	10	M	1 an			
29	39	M	6 mois			
30	25	M	2 mois		Somnolent -confus	
31	25	M	3 mois		Hypersomnie	
32	17	M	1 an	Diab. insipide	Obnubilé	Romberg.Dt-Bab-Dt

TABLEAU n° 2 : Résumé des principaux signes neurologiques

	HIC	SIGNES OCULAIRES						TROUBLES CEREBRAUX VESTIBULAIRES
		VI	PINAUD		III	Argyll	AV	
			Complète	Diss.				
1	+					+	-	Nystagmus
2	+		+					
3				+			-	Vertiges
4	+	+	+				-	
5	+				+	+	-	Dysmétrie G.
6	+		+			+		Nystagmus
7	+				+	+		Vertiges
8	+	+		+		+		
9	+		+		+	+		Nystagmus
10	+	+	+				-	Nystagmus. Dysmétrie
11	+	+	+		+	+		
12	+	+	+			+		Nystagmus
13	+	+						
14	+	+						Dysmétrie G.
15	+	+	+			+		
16	+							Vertiges
17	+		+				-	
18	+	+						Vertiges
19	+	+		+		+	-	Nystagmus [illegible]
20	+		+			+		
21	+	+	+			+		
22	+	+						Synd. Cerebel. Nystag
23	+	+		+		+		Synd. Cerebelleux
24	+	+				+	-	
25	+	+	+			+	-	
26	+	+	+			+		Nystagmus
27	+		+			+		
28	+		+			+		Synd. Cerebel. + Synd pyramidal
29	+		+			+		Synd. Cerebelleux
30	+		+			+		Nystagmus
31	+		+			+		
32	+	+	+			+		Romb. Dt.

TABLEAU n° 3 : Examens complémentaires

	RX. CRANE		EEG	G	FO	PL	A°	
	CALCIF.	HIC					CAROT.	VERT.
1	-	+	Alt. discrète		OP			
2	-	+			OP			
3	+	-			N			
4	+	+			OP			
5	-	+			OP	+		
6	+	+	Lent. Bilat.	+	OP	+	+	
7	-	+	Al. Diffuses		OP		+	+
8	+	+			N	+		
9	+	+	α +plat à G	+	OP			+
10	-	+	Ano. lents		OP			
11	-	+	α +ample à D		OP			
12	-	-			OP		+	
13	-	+	Ondes lentes post.		OP	+		
14	-	-	Alt. Discute	N	OP			+
15	-	+	Hyper.Act.Bi	+	OP	+		
16	-	+	δ Poly.Post. G.	N	N	+	+	
17	+	+	Pist. Discut	+	OP			+
18	+	-	α ralenti		OP	+	+	+
19	+	+	Lent. Post		OP			
20	-	+	Pist.	+	OP			+
21	-	-	$\simeq$ normal		OP			
22	-	-	Lent. post G		N			
23	-	-			N	+		
24	+	+			OP	+	+	
25	+	+			OP			
26	+	+			OP			
27	-	-			OP	+		
28	-	+			OP			
29	-	-			OP			
30	+	-			OP	+		
31	+	-	Lent		OP			
32	+	-	Ondes nulles Post Dt.	+	OP	+	+	+

BLEAU n° 4 : Examens complémentaires. Traitement. Evolution.

	E°	Ex. V. VENTRICULAIRE			TRAITEMENT			HISTO	Evolution
		Lipiodol	V gazeuse	Dimer	Dériv.	Rx	OP		
1	+				+	+			+ 6 ans
2			+				+	Pinéalome	Décès Postop
3			+		+	+			?
4		+			+	+	+	P. cytome	de 1 an
5	+				+	+			?
6	+				+	+	+	Pinéalome	de 2ans1/2
7	+		+			+		Pinéalome	de 1 mois
8	+		+			+			de 7 ans
9	+	+			+	+			+ 20 ans
10		+			+				de 4 mois
11	+		+			+			?
12		+			+	+			de 9 mois
13		+						Pinéalome	de ant
14	+	+			+	+			de 5 mois
15	+	+				+			+ 10 ans
16	+		+		+	+			+ 2 ans
17		+			+				de 2 mois
18		+			+	+			+ 7 ans
19		+			+	+			de 6 mois
20	+	+			+	+			+ 2 ans
21	+								+ 9 ans
22			+			+	+	P.Blastome	+ 2 ans
23			+			+			de 3 ans
24	+				+		+	Tératome	de 2ans1/2
25						+			de 6 ans
26			+		+	+	+	Tératome	de pistop.
27			+				+	P. cytome	de pistop.
28					+	+			de 1 an
29			+		+	+			de 1 an1/2
30			+		+	+			de 2ans1/2
31		+			+	+			+ 2ans 1/2
32		+			+			Pinéalome	de pistop.

parait vain de poursuivre ces efforts".

Kahn, en I937, rapporte son expérience de 2 cas avec évolution favorable à un an et 6 ans.

Bagenstoss et Love (I5), en I939, rapportent l'expérience de la Mayo Clinic sur I0 cas de pinéalomes en 23 ans Ils ne font état d'aucun résultat mais écrivent que "le traitement des tumeurs pinéales comportent une lourde mortalité".

Ainsi, 20 ans après la première description par Dandy d'éxérèse radicale des tumeurs pinéales, Horrax et Daniels (93) publient l'évolution favorable de I8 à 30 mois de 4 patients traités par décompression sous temporale et radiothérapie.

EnI943, W. Russel et E. Sachs (204) colligent 32 cas de tumeurs pinéales opérées dans la littérature : seuls 3 ont survécu à la période post opératoire.

A la fin I940, l'impact de cet holocauste commença à émouvoir les plus intrépides. Torkildsen (233) qui en I939 avait inventé une méthode de dérivation ventriculaire dans les espaces sous arachnoidiens ; suggéra d'utiliser son procédé dans les tumeurs de la région pinéale et publie en I948, sur 8 cas, l'évolution favorable de 3 cas avec un recul de 2 à 7 ans.

La même année, Ward et Spurling (240) présentent leur expérience de I4 cas de tumeurs de la région pinéale traitées par décompression sous temporale et radiothérapie "intensive" : 2 kystes et 6 gliomes ne réagirent pas au traitement. Les 6 gliomes opérés dans un 2ème temps sont tous décédés dans les 3 ans. 6 patients survivent avec un recul de 6 à I6 ans.

En 1954, Ringertz, Nordenstam et Flyger (195) publient 65 cas de tumeurs de la région pinéale observées en 25 ans, avec 51 extirpations totales ou partielles par la voie de Dandy : à la mortalité opératoire de 58,8 % s'ajoute 10 décès en moins de 10 mois. Seuls 5 malades sont vivants de 5 à 20 ans dont 2 étaient porteurs de kyste. A partir de 1960, sous l'influence des auteurs japonais, les tentatives d'exérèse chirurgicale deviennent de plus en plus nombreuses.

Ainsi en 1960, Kunicki (131) rapporte son expérience sur 8 cas de tumeurs pinéales opérées avec 2 décès post opératoire et 6 survivants après 2 ans, tous opérés par la voie de Dandy et tous ont bénéficié de la radiothérapie post opératoire.

Suzuki, en 1965 (220), avec 19 tumeurs pinéales opérées pensent que contrairement à l'opinion générale, les tumeurs pinéales peuvent être opérées raisonnablement sans danger. Dans la même optique, Hide (91) reprenant 40 cas conclut que seulement 20 % des cas irradiés survivent dans l'année et qu'un pourcentage important de tumeurs vérifiées sont constituées par des tératomes encapsulés donc chirurgicaux.

Popen, en 1966, (181) décrit la voie d'abord sous occipitale sus tentorielle.

Plus récemment, Jamieson (107) aborde 6 tumeurs de la région, sans décès post opératoire et Stein (218), en 1971, redécrivant la voie sous tentorielle sus cérébelleuse n'observe sur 6 cas aucune mortalité opératoire et 5 survies à 1 an.

Voies d'abord :

Cinq voies d'abord ont ainsi été utilisé

- trans calleuse de Dandy (52)

-trans ventriculaire de Vangenen (236)

- postérieure sous tentorielle supra cérébelleuse de Krauss.

- occipitale sus tentorielle de Poppen (I8I)

- sous temporale droite trans tentorielle.

La voie trans calleuse de Dandy :

Elle comprend un volet pariéto occipital droit allant jusqu'à la ligne médiane. Ouverture de la dure mère à charnière sinusale. Ponction ventriculaire droite. Section des veines corticales se rendant au sinus (habituellement il est nécessaire de sacrifier toutes les veines en arrière de la veine rolandique. Exposition de la moitié postérieure de l'hémisphère droit et rétraction de cet hémisphère qui amène sur la faux du cerveau. La rétraction étant poussée en avant, le corps calleux est exposé et incisé sur sa partie médiane et postérieure sur une longueur de 3 à 4 cm. La tumeur est alors visible avec la veine de Galien à son entrée dans le sinus droit, sous le fornix du corps calleux. L'éxèrèse est réalisé soit après ligature de la veine de Galien soit après section de la faux.

Voie trans ventriculaire de Van Wagenen ;

Elle comprend après décompression sous temporale, un volet pariéto occipital droit et une incision corticale en "L" de 6 à 7 cms de long. Ouverture du ventricule à l'union des cornes temporales et occipitale. Ouverture de la paroi interne du ventricule latérale avec protection des plexus choroïdes. Ouverture de la paroi postérieure du 3ème ventricule à la partie antérieure de la tumeur. L'éxérèse tumorale est réalisée par morcellement à la coagulation et aspiration. L'éxèrèse peut être délibérement subtotale et laissée en place un fragment tumoral adhérent aux tributaires de la veine de Galien.

Voie occipitale droite sus tentorielle de Poppen

Elle comprend un trou de trépan aggrandi occipital droit sus tentoriel avec agrandissement suffisant pour dégager le bord supérieur du sinus latéral. Ouverture de la dure mère à charnière sinusale. Mise en place d'un cathéter ventriculaire droit. La rétraction vers le haut du lobe occipital après coagulation des veines d'amarrage du lobe occipital à la tente permet l'accès sur la tente du cervelet. Une boutonnière au bord libre de la tente permet l'accès à la tumeur avec le 4 à sa face inférieure. Si la tumeur est petite l'éxérèse est alors réalisée par aspiration sinon il est seulement pratiqué une biopsie et une dérivation ventriculo cisternale.

Voie supra cérébelleuse, sous tentorielle

Décrite pour la première fois par Krauss en I926, elle fut reprise par Stein en I97I.

L'intervention est réalisée après dérivation ventriculaire en position assise. Incision postérieure et médiane, craniotomie occipitale et laminectomie de CI. Craniotomie au dessus du sinus transverse et du torcular permettant une traction supérieure de la tente. L'abord du vermis antérieur et de la région de l'incisure tentorielle est réalisé au-dessus du vermis et des hémisphères cérébelleux en sacrifiant les veines d'amarrage de Dandy de la face supérieure du cervelet à la tente. En ouvrant l'arachnoïde de la région quadrijumelle, le lobe antérieur du cervelet est déplacée plus loin vers l'arrière et la tumeur devient alors visible. Le microscope opératoire est alors mis en place et permet une étude plus précise des rapports de la tumeur. La capsule tumorale est ponctionnée à l'aiguille et le contenu est aspiré. Il est alors aisé de voir, les rapports de la tumeur, précisement avec les veines se rendant au sinus droit et avec les veines de Rosenthal latérales à la

lésion. La taille de la lésion et son aspect infiltrant, est de pratiquer alors soit : une simple biopsie, soit : une éxérèse intracapsulaire, la capsule étant laissée en place. L'intervention est alors complétée par un drainage ventriculaire avec montée d'un cathéter dans l'aqueduc puis dans le 3ème ventricule, le bout distal du cathéter étant suturé à la dure mère du trou occipital pour éviter sa migration. Si la tumeur est petite, encapsulée, facilement extirpable, l'éxérèse totale est réalisée. La dure mère est laissée ouverte et le drainage ventriculaire laissé en place.

Voie temporale droite transtentorielle

Modifications techniques

- Technique de Poppen modifié par Jamieson : Volet occipital droit et rétraction en haut et en dehors du lobe occipital. Incision de la tente jusqu'au bord libre en avant du sinus transverse et latéralement au sinus droit. Le lambeau tentoriel est réfléchit en dehors. L'artère cérébrale postérieure dans la citerne ambiante est déplacée latéralement avec le lobe occipital. La tumeur est alors exposée avec la veine de galien et ses branches à sa surface.

- Volet coronal postérieur : Négrin (I64) : Position assise. Incision cutanée en fer à cheval bicoronal postérieure joignant 2 mastoïdes, à pédicules coronal. Volet pariéto occipital bilatéral, ménageant un cimier médian sur le sinus longitunal supérieur. Ouverture de la dure mère à charnière interne, sinusale. La vidange ventriculaire permet la rétraction des lobes pariétaux et occipitaux qui tendent à se séparer de la faux tandis que les veines d'amarrage du cortex à la faux sont progressivement clippées jusqu'à exposition du corps calleux. La tumeur est alors abordée suivant sa situation, sa taille, son

extension, par voie trans calleuse, trans ventriculaire ou section de la tente. L'intérêt de l'abord bilatéral semble résider dans une meilleure exposition de la lésion et le contrôle constant des veines d'amarrage au moment de la détente ventriculaire.

— Résection occipitale (Horrax) (97) : Cette technique associe à celle de Poppen une résection occipitale.

Autres méthodes chirurgicales :

Des tentatives de biopsie ou de traitement des tumeurs pinéales par méthodes stéréotaxique ont pu être utilisé :

- Irradation interstitielle avec implantation d'Yttrium 90 par voie stéréotaxique (Radanowicz) (190). Le malade décéde quelques jours plus tard d'une tumeur hémorragique.

- 7 biopsies à l'aiguille sous contrôle stéréotaxique sur 5 cas de tumeurs pinéales avec 4 résultats positifs (Conway) (47). Dans 2 cas, la biopsie a été suivie d'une cryothérapie à 80°C. Résultats favorables à 2 et 5 ans.

Traitement médical, indirect

Ce traitement "médical" comprend : les méthodes de dérivation ventriculaire ; la rédiothérapie.

Les méthodes de dérivation ventriculaire :

Elles ont pour but de corriger l'hydrocéphalie pratiquement constante. Le procédé le plus ancien est constitué par l'intervention de Torkildsen (233) : dérivation du LCR dans la grande citerne par cathéter intra ventriculaire. Les méthodes modernes utilisent les valves de dérivation ven-

triculo atriales ou ventriculo péritonéales.

La radiothérapie :

La radiothérapie dans les tumeurs pinéales représente actuellement le seul élément constant de la thérapeutique. Elle est basée sur l'effet destructif relativement sélectif sur les cellules tumorales et la résistance des éléments nerveux normaux à la même dose de radiation.

Technique

Depuis la Roentgenthérapie pendulaire de mouvement (Ennuyer) (68), les techniques de radiothérapie ont bien évoluées et 2 types de rayonnement sont couramment utilisés :

- la cobaltothérapie au CO 60 avec distance source-peau la plus grande possible ce qui donne un meilleur rendement en profondeur.

- rayon X de haute énergie : rayonnement X, accélérateur linéaire ou de bétraton délivrant une énergie de 6 à 30 Mev.

Les doses : il est difficile de définir une dose carcinologique définitive (El Mahdi : 66) pour 2 raisons essentielles :

- la radiosensibilité de la tumeur peut être aussi importante que celle d'un séminome ou aussi faible qu'un tératome ou q'un gliome.

- les résultats principaux et les critères d'efficacité sont jusqu'ici basés sur les données cliniques.

La majorité des auteurs (Bouchard : 28, Suzuki :220, Cole : 46, Bradfield : 30, Ennuyer et Bataini : 67) pratiquent actuellement des doses de 4000rads en 4 semaines à 5000 rads en 40 à 45 jours. Nos malades ont ainsi reçus en général 4000 rads en 4 semaines. Cette dose, délivrée en 24 séances représente pratiquement la limite de tolérance au-delà de laquelle des

complications sont possibles (Lindgren : I4I).

Le nombre et le calcul des champs est effectué en fonction des données fournies par l'encéphalographie gazeuse, le lipiodol ventriculaire, l'artériographie vertébrale, la gammaencéphalographie.

Habituellement sont utilisés deux champs parallèles opposés.

La rareté des métastases cérébrospinales et hématogènes semble ne pas justifier les risques d'une irradiation de tout l'axe cérébrospinal en l'absence designes de présomption et d'invasion méningée. Cependant certains auteurs ont pu la préconiser (Fowler : 75).

Dangers de la radiothérapie :

Ils apparaissent limités comparés aux bénéfices de ce traitement. Son principal écueil est d'être "aveugle" en l'absence de certitude histologique, dans la dose et la durée du traitement.

- danger d'irradiation de zones moins résistantes, telles que hypothalamus, hypophyse (Bailey : I3). (Lindgren : I4I).

- possibilité d'aggravation de l'état clinique après radiothérapie (Ch'en Kp : 40, Jones : II0).

- possibilité de récidive : (Oana : I65).

- possibilité de surdosage (Suzuki : 22I).

Critères d'efficacité de la radiothérapie

Ils sont le plus souvent cliniques et donc d'interprétation difficile puisque l'amélioration clinique peut être liée au traitement de l'hypertension intra cranienne .

D'une façon générale, les premiers signes cliniques à disparaître sont ceux de l'hypertension intra cranienne et ce vraisemblablement par l'action de la dérivation ventriculaire puis les signes oculaires qui régressent en totalité ou partiellement dans des délais de quelques mois. La radiothérapie ne semble pas influencer le syndrome endocrinien (Rubin et Kramer : 203, El Madhi : 66) ce qui n'est pas étonnant puisque, que le syndrome endocrinien soit lié à une tumeur sécrétante ou à une destruction du tissu nerveux de voisinage, la radiothérapie ne peut espérer laisser intact la sécrétion pinéale ou régénérer le tissu avoisinant détruit (El Madhi : 66).

Il semble donc qu'il faille définir des critères d'efficacité plus rationnels et plus justes : le critère le plus juste est celui d'observer grâce à des examens radiologiques successifs la fonte de la tumeur sous radiothérapie. En I969, Suzuki (22I) utilisant la ventriculographie lipiodolée pré et post radiothérapique prouve l'efficacité du traitement en montrant dans 5 cas sur 5 une réduction du volume tumoral et dans 3 cas sur 5 une réperméalisation de l'aqueduc avec passage de lipiodol dans le canal lombaire. Il propose ainsi un moyen de contrôle d'efficacité du traitement radiothérapique sans danger (le lipiodol passe dans la cathéter de dérivation et la circulation sans qu'il n'ait jamais observé de phénomène embolique).

Il nous a paru préférable pour le nombre et la qualité des informations recueillies d'utiliser l'encéphalographie gazeuse comme critère d'efficacité du traitement radiothérapique (cas n° 20).

Quelque soit le moyen utilisé : artériographies successives au temps veineux, ventriculographie lipiodolée, encéphalographie gazeuse, l'important est de controler l'efficacité du traitement non seulement sur des données cliniques mais encore

sur des données radiographiques facilement reproductibles, afin d'en suivre l'évolution et de prévenir une éventuelle récidive.

Tous nos malades, sauf ceux qui sont décédés rapidement soit 25/32 ont subi un traitement radiothérapique suivant les modalités qui ont été précisées.

LES RESULTATS

Les résultats annoncés dans les différentes séries publiées dans la littérature sont extrêmement difficiles à regrouper, en raison de l'absence de grandes séries consécutives et homogènes, de la diversité des techniques utilisées qui ont toujours été plus ou moins associés entre elles dans un même traitement, de l'absence de confirmation histologique pour les malades non opérés,des différences de recul moyen observé. Les résultats sont apprécier en fonction :

- des traitements utilisés
- du recul d'évolution
- du type histologique

Evolution et traitement :

Il nous a paru intéressant de comparer les résultats en fonction du traitement médical et "médico chirurgical"au au cours de 3 périodes : psot opératoire, à un an et à 5 ans, dans les différentes séries publiées dans la littérature depuis Dandy en I936. Ont ainsi été colligés :

- I86 cas de tumeurs pinéales traitées "médicalement" (tableau n° 6). Dans cette série, la survie à un an est de 78 % (I46 cas).

-I77 cas de tumeurs pinéales opérées avec une mortalité opératoire de 52 % (94 cas), une survie à un an de 42 %

(75 malades) tableau n° 5.

Ces mêmes résultats appréciés sur une période plus récente, à partir de 1965 apportent les résultats suivants :

- pour la série médicale, un pourcentage de survie pratiquement identique : 142 malades et 114 survivants à un an : 80 %.

- pour la série "chirurgicale", on constate une diminution de la mortalité opératoire et une légère augmentation du pourcentage de survie à un an qui atteint la moitié des malades opérés : 73 cas, 30 décès post opératoire ; 36 survivants à un an : 49 %.

Les résultats à long terme sont plus difficiles à apprécier, en raison de la grande variabilité du recul moyen observé dans les différentes séries.

Ainsi, sur un total de 125 malades, traités "médicalement" seuls 41 (32 %) ont vu leur évolution favorable au-delà de 5 ans. Les autres malades sont soit décédés, soit perdus de vue, soit ont une évolution favorable, mais avec un recul inférieur à 5 années.

Sur un total de 86 malades opérés, seuls 19 (22 %) sont vus survivre avec un recul de 5 ans.

Ces données sont emminnement discutables puisqu'elles ne tiennent pas compte d'un nombre important de cas dont l'évolution favorable se poursuit, elles tendent seulement à montrer qu'un faible pourcentage de cas est noté survivre au-delà de 5 ans et qu'il est peut-être trop tôt pour se prononcer quant à l'évolution à long terme des tumeurs pinéales dans les différentes modalités du traitement.

Evolution et nature histologique :

Les résultats en fonction du type histologique sont faussés puisque la preuve histologique ne peut provenir que de l'intervention ou de la vérification anatomique post mortem. Il revient donc à apprécier les résultats opératoires en fonction de l'histologie : tableau n° 9.

Ainsi le pourcentage de survie à un an apparait

- identique dans les tératomes et les pinéalomes : 45 %
- faible pour les gliomes : I3 %
- élevé dans les "kystes" : I00 %
- courante et habituelle dans les tumeurs "indifférenciées : 42 %.

Les résultats :

Les résultats concernants les 32 tumeurs pinéales qui font l'objet de cette étude se répartissent ainsi : (tableau n° 5).

— 7 malades ont été opérés (2, 4, 6, 22, 24, 26, 27)

3 ont été opéré sans dérivation ventriculaire préalable. Tous les survivants ont été soumis à la radiothérapie post opératoire sauf un tératome.

3 malades sont décédés dans les suites opératoires immédiates (2, 26, 27) ce qui représente une mortalité opératoire de 43 %.

Sur 4 survivants, 3 sont décédés dans les 2 ans I/2 qui ont suivi l'intervention (I an ; 2 ans I/2, 2 ans I/2)

I survivant est noté avec un recul de 2 ans mais il a été perdu de vue depuis.

Les causes de mortalité secondaires dans les 3 cas sont : récidive ; un cas ; hypertension intra cranienne : et coma : un cas ; inconnu : un cas.

La survie globale des malades opérés à un an a été de 43 %. Ce pourcentage est tout à fait comparable à celui des I77 malades retrouvés dans la littérature, pourcentage qui était 42 % (tableau n° 7).

— 25 malades ont été traités médicalement

I7 malades ont eu une dérivation ventriculaire de type variée : lame sus optique, torkildsen, dérivation à la convexité, valve de Holter.

2I ont été soumis à la radiothérapie. (4 malades n'ont pas eu de radiothérapie : 3 sont décédés rapidement au décours de la dérivation ventriculaire. Un est décédé avant tout traitement.

Sur 25 cas : (Tableau n° 8) :

3 résultats sont inconnus, les malades ayant été perdu de vue (nationalité étrangère...)

8 ont un résultat excellent avec activité professionnelle et familiale normale avec un recul de 2 ans I/2 à 20 ans Ce qui représente un pourcentage de 36 %.

Parmi ces 8 malades, 4 ont été suivi pendant une durée supérieure à 5 ans (I8 %).

I4 sont décédé dans des délais variables (63 %)

- 2 décès dans un tableau infectieux dans les semaines qui ont suivi la pose de la valve (I0, 23)
- I décès avant tout traitement : I3
- I décès en cours de radiothérapie dans un tableau

d'hypertension intra cranienne chez un malade qui n'avait pas de dérivation ventriculaire : (7).

- 5 décès (23 %) dans l'année qui a suivi l'hospitalisation.

- 5 décès (23 %) les années suivantes (7 ans, 3 ans 6 ans, I an I/2, 2 ans I/2).

La survie à un an des malades traités "médicalement" a été de 59 %.

TABLEAU n° 5 : Résultats immédiats et à un an du traitement chirurgical

AUTEURS	Nombre Cas	Post opératoire		Evolution	
		Décès	%Décès	à un an	% à un an
DANDY 1936 (51)	10	7	70 %	3	30 %
HORRAX 1950 (95)	11	9	81 %	2	18 %
RAND 1953 (192)	16	11	70 %	5	30 %
RINGERTZ 1954 (195)	51	30	59 %	27	53 %
CUMMINS 1956 (50)	8	5	62 %	3	38 %
KUNICKI 1960 (131)	8	2	25 %	6	75 %
SUZUKI 1965 (220)	17	3	17 %	10	58 %
DAVIDOFF 1967 (60)	3	3	100 %	0	0 %
POPPEN 1968 (182)	19	12	63 %	6	32 %
JAMIESON 1971 (107)	6	0	0 %	6	100 %
STEIN 1971 (218)	6	0	0 %	5	23 %
BRADFIELD 1972 (30)	6	4	66 %	1	17 %
DEGIROLAMI 1973 (62)	16	8	50 %	8	50 %
TOTAL	177	94	52 %	75	42 %

TABLEAU n° 6 : Résultats à un an de traitement médical

AUTEURS	Nombre Cas	EVOLUTION	
		Survie 1 an	% Survie
HORRAX 1950 (95)	9	9	100 %
RAND 1953 (192)	12	9	75 %
CUMMINS 1956 (50)	23	14	60 %
MAIER 1967 (155°	8	6	75 %
DAVIDOFF 1967 (60)	11	11	100 %
HIDE 1967 (91)	40	27	67 %
POPREN 1968 (182)	22	18	82 %
COLE 1971 (46)	16	15	94 %
BRADFIELD 1972 (30)	12	11	91 %
DEGIROLAMI 1973 §62)	33	26	79 %
TOTAL	186	146	78 %

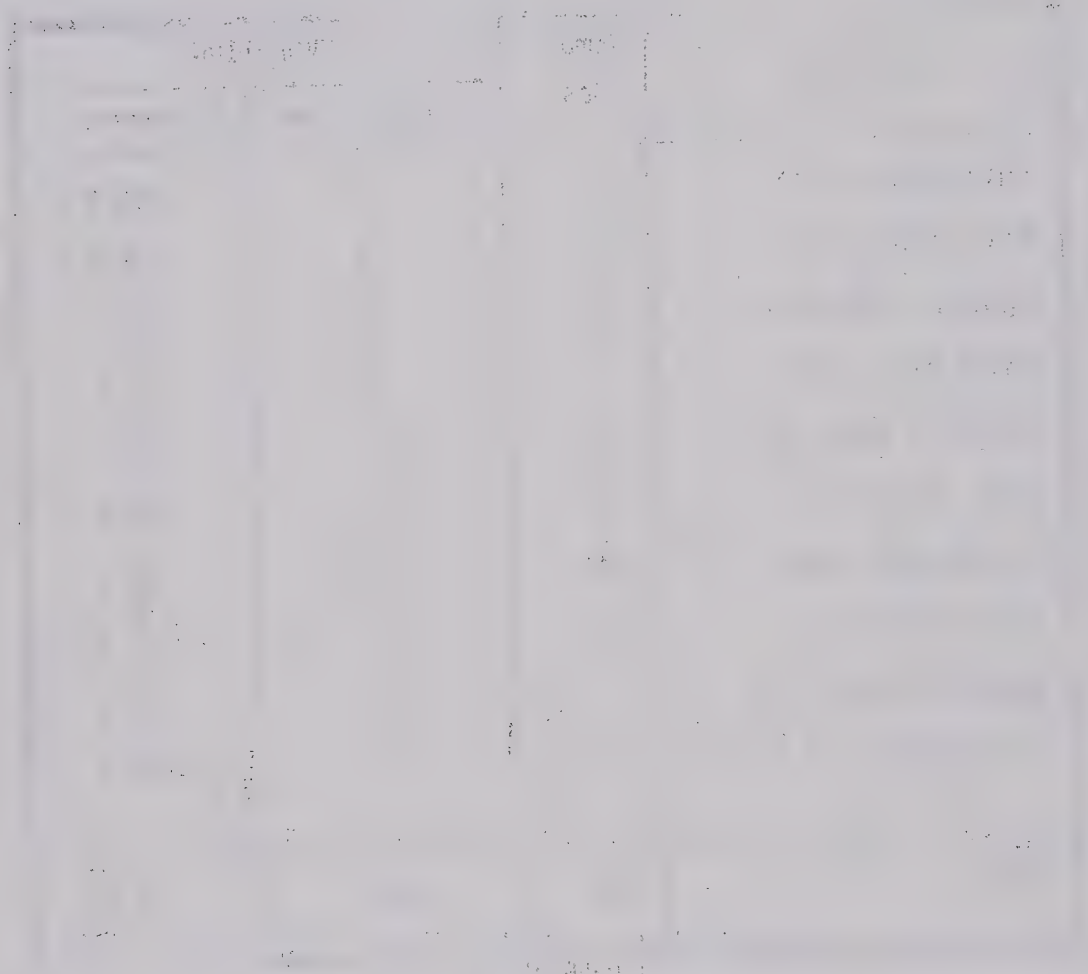
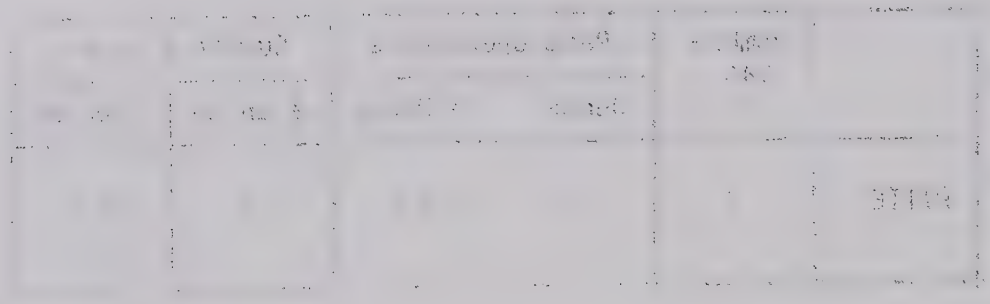


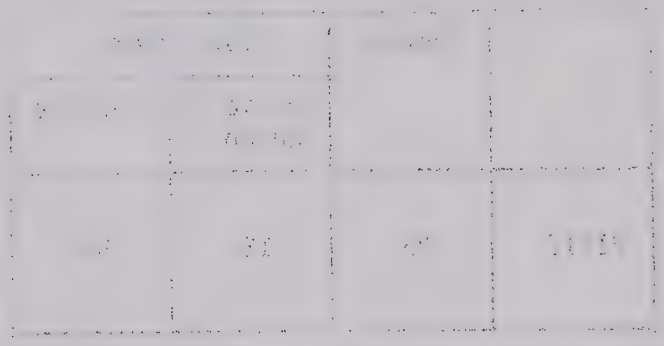
TABLEAU n° 7 : Résultats immédiats et à un an du traitement chirurgical

	Nombre Cas	Post opératoire		Survie à un an	
		Décès	% Décès	à un an	% un an
PITIE	7	3	43 %	3	43 %

TABLEAU n° 8 : Résultats immédiats et à un an du traitement médical

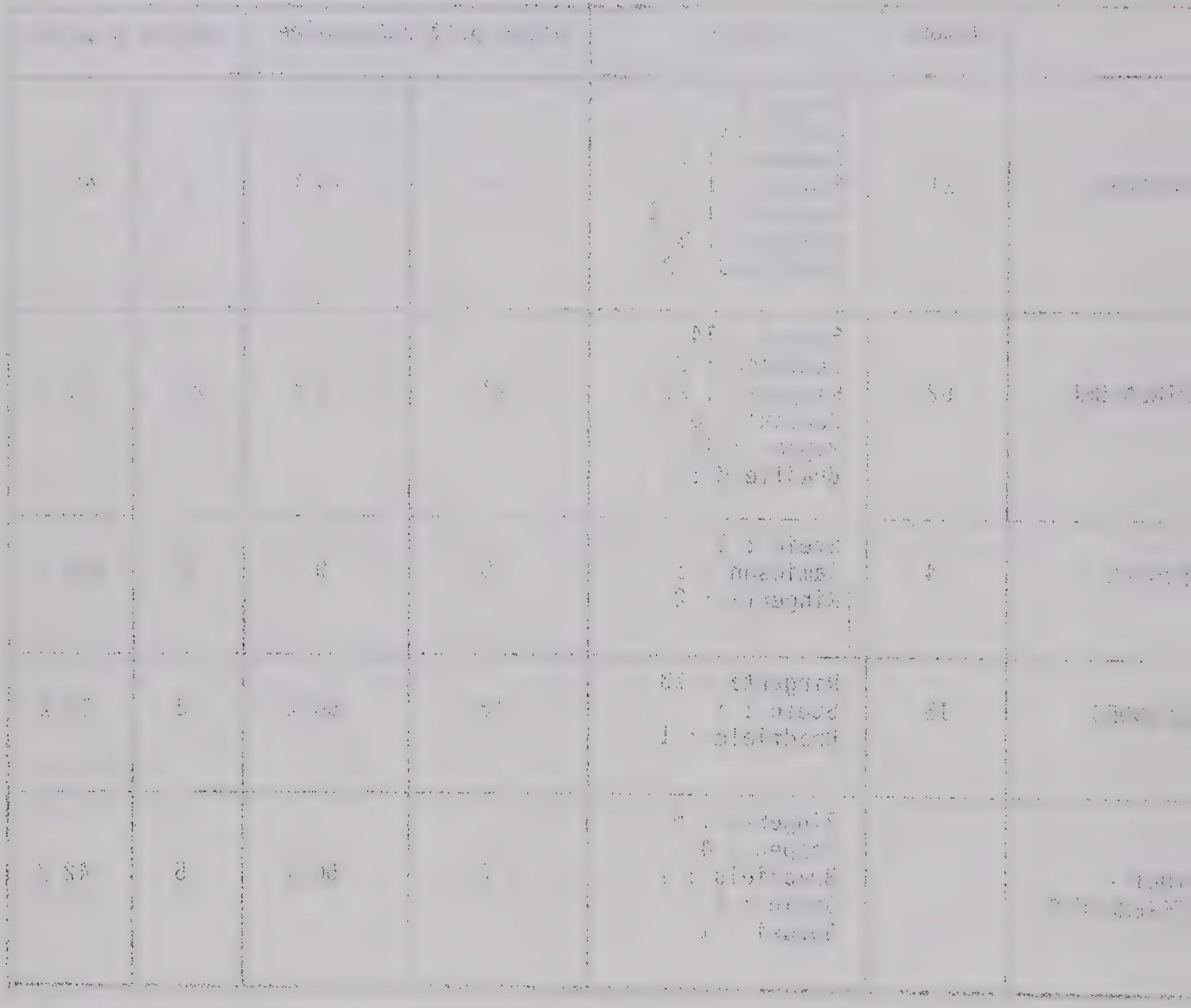
	Nombre	Evolution	
		Survie à un an	% Survie
PITIE	25	13	59





ABLEAU n° 9 : Histologie et Evolution

	Nombre	Auteurs	Décès post opératoire		Survie à un an	
TERATOME	21	Stein :3 Suzuki :2 Jamieson : 3 Poppen : 1 Degirolami : 2 Ringertz : 8 Bradfield : 2	9	45 %	9	45 %
PINEALOME	62	Suzuki : 14 Jamieson : 2 Ringertz : 23 Kunicki : 8 Poppen : 13 Bradfield : 2	27	43 %	28	45 %
KYSTES	4	Stein : 1 Jamieson : 1 Ringertz : 2	0	0	4	100 %
GLIOMES	15	Ringertz : 13 Stein : 1 Bradfield : 1	12	80 %	2	13 %
INDIF- FERENCIEES		Ringertz : 5 Poppen : 4 Bradfield : 1 Stein : 1 Suzuki : 1	6	50 %	5	42 %



Indications thérapeutiques :

Les indications thérapeutiques en matière de tumeurs pinéales restent encore discutées. Ces indications ont oscillé depuis le début de ce siècle entre les partisans du traitement "médical", palliatif, "indirect" et les partisans de la chirurgie d'éxérèse d'emblée. Entre les deux se situe une attitude plus nuancée favorable au traitement chirurgical secondaire en cas d'échec du traitement médical.

Historique des idées :

3 périodes importantes caractérisent l'évolution des indications thérapeutiques dans les tumeurs pinéales

- Une première période, entre les années I900 et I930 connut les premières tentatives d'éxérèse chirurgicale (Krause. Dandy. Foerster). Les résultats peu encourageant de l'abord premier constatés par Dandy lui même, amenèrent à la deuxième période :

- de I930 à I960 environ au cours de laquelle le traitement médical a semblé prévaloir (Cushing, Van Wagenen, Kahn, Horrax, Rand, Cummins).

- Le traitement chirurgical au cours de la troisième période vers les années I960, connut un regain d'actualité grâce, en particulier aux auteurs japonais. L'argument majeur avancé pour l'exploration chirurgicale étant celui de l'absence de certitude diagnostique quant à la nature histologique de la tumeur (Kuniki, Suzuki, Poppen, Jamieson, Stein). Cependant dans le même temps se développait l'attitude plus nuancée associant le traitement médical d'emblée sous contrôle radiologique de son efficacité (Suzuki) et chirurgie d'éxérèse en cas d'échec (Poppen, Degirolami, Davidoff, Bradfield).

Les conceptions actuelles dans les indications thérapeutiques :

Le traitement indirect "médical"

Il est admis par tous les auteurs selon des modalités différentes :

- traitement médical unique
- traitement médical complémentaire de la chirurgie.

Les méthodes de dérivation ventriculaire sont utilisées le plus souvent à titre définitif par valve ventriculo atriale. La dérivation permet avant tout de lutter efficacement contre L'hypertension intra cranienne, premièremanifestation menaçante, permet d'effectuer sans danger les examens neuroradiologiques indispensables au diagnostic, permet en cas d'abord direct d'assurer une détente cérébrale indispensable à cette chirurgie difficile. La pose d'une dérivation ventriculaire interne est contre-indiquée en présence de cellules anormales dans le LCR.

La radiothérapie est le 2ème élément du traitement médical. Utilisée suivant les modalités qui ont été décrites, elle est actuellement pratiquée par tous les auteurs non seulement comme 2ème temps du traitement médical mais encore comme complément à la chirurgie d'exérèse. Les auteurs partisans de la chirurgie préconisent en effet l'utilisation de la radiothérapie complémentaire secondaire (Ringertz, Stein, Kuniki, Jamieson).

La corticothérapie est également utilisée par quelques uns (Suzuki) et par nous même en période pré et post radiothérapique. Elle assure une diminution importante de l'hypertension intra cranienne par action sur les centres diencéphaliques.

Le traitement chirurgical

Il a connu depuis quelques années de nombreuses tentatives. Les arguments avancés pour l'abord direct sont :

- l'absence préopératoire, même avec les moyens radiologiques actuels du diagnostic de nature de la tumeur

- l'existence de tumeurs radiorésistantes insensibles au traitement

- l'existence d'un certain nombre de tumeurs encapsulées plus facilement extirpables (Ringertz).

- l'action plus efficace de la radiothérapie sur une tumeur nettement diminuée de volume

- la diminution importante de la mortalité opératoire grâce à l'association médico chirurgicale, l'apparition de techniques nouvelles telles que le microscope opératoire, la coagulation bipolaire et les progrès de la réanimation (mortalité nulle pour Jamieson et Stein I7 et 25 % pour Suzuki et Kuniki).

Une autre conception du traitement des tumeurs pinéales préconise le traitement médical premier avec contrôle post radiothérapique objectif et chirurgie secondaire en cas d'échec. Cette conception est basée sur :

- les rapports quelque peu décourageants sur l'opérabilité des tumeurs pinéales en général (Poppen, Davidoff, Degirolami).

- la radiosensibilité des pinéalomes

- l'existence d'un moyen de contrôle de l'efficacité du traitement médical, véritable test à la fois thérapeutique et diagnostique (Suzuki) (22I).

C'est cette attitude qui nous a paru à l'heure actuelle la plus raisonnable et comme a pu écrire Davidoff : "Arpès tout, il est préférable d'avoir un patient vivant et qui a recouvré sa bonne santé mais dont il manque au diagnostic, le cachet de certitude que peut apporter l'analyse microscopique, que d'avoir de belles photographies de spécimens d'autopsie".

XIII CONCLUSION

CONCLUSION

A propos d'une série de 32 cas de tumeurs pinéales observées à la clinique neurochirurgicale de la Pitié, les principales données concernant cette forme de tumeurs intra craniennes ont été reprises en vue de dégager une attitude thérapeutique.

Sur le plan anatomique, la région pinéale est une région complexe située entre le diencéphale en avant, le tronc cérébral en bas, la scissure interhémisphérique et la jonction falcotentorielle en arrière, l'ampoule de Galien et le bourrelet du corps calleux en haut, les prolongements de la citerne ambiante et les hémisphères cérébraux latéralement. La difficulté de son abord chirurgical tient à l'existence des pédicules vasculaires drainant les régions centrales du cerveau et situés au contact du diencéphale. Ils sont représentés par l'ampoule de Galien, confluent des veines cérébrales internes et des veines de Rosenthal en arrière et par les artères choroïdiennes postérieures en avant.

La certitude du diagnostic de pinéalome est difficile en dehors de l'examen histologique. C'est dire l'importance de la recherche de cellules tumorales dans le liquide céphalo rachidien.

En effet, ni la clinique, qui ne permet qu'un diagnostic de localisation tumorale, ni la gammaencéphalographie, première étape dans les examens complémentaires et importante par les éléments différentiels qu'elle apporte, ne recueillent d'argument essentiel en faveur du diagnostic de nature.

Cependant le diagnostic de tumeur pinéale est parfois possible grâce aux données de l'encéphalographie gazeuse et de

l'artériographie carotidienne et vertébrale. La tomographie à analyse électronique au moyen d'appareils type Emiscanner laisse d'autre part espérer une précision diagnostique particulièrement grande quant au siège et au volume de la tumeur. Toutefois, un certain nombre d'arguments peuvent s'ils existent, faire porter avec une grande certitude le diagnostic de pinéalome :

- une calcification centrant une tumeur médiane à l'encéphalographie gazeuse avec tomographie hypocycloïde.

- présence de deux localisations tumorales ; une pinéale et une chiasmatique.

Dans l'état actuel des connaissances, les importants progrès réalisés dans les domaines de la physiologie et de la biochimie de l'épiphyse ne peuvent pas encore contribuer au diagnostic. Le produit de sécrétion de la glande pinéale est la mélatonine et les fonctions de la glande pinéale sur la sphère génitale sont maintenant bien établies. Son rôle sur les sécrétions surrénalienne, thyroïdienne et les métabolismes glucidique et protidique est vraisemblable. Le problème du mécanisme d'action de la glande pinéale sur ces glandes cibles demeure discuté mais emprunte sans doute l'hypophyse sous contrôle hypothalamique. La lumière à les mêmes effets sur la sphère génitale que la pinéalectomie mais les voies de transmission restent mal définies. L'épiphyse apparait comme un "garde fou" des régulations hormonales vis-à-vis de leur adaptation à l'environnement et plus particulièrement à l'environnement lumineux.

Il existe deux types de traitement des tumeurs pinéales :

- le traitement "médical" associant radiothérapie et, en cas d'hydrocéphalie, dérivation ventriculaire interne.

- le traitement "chirurgical" avec abord direct associé au traitement médical ou précédé d'une dérivation ventriculaire.

Les indications thérapeutiques peuvent se discuter

en fonction du degré de certitude acquise :

Les examens complémentaires permettent de porter le diagnostic de pinéalome : le traitement "médical" est seul indiqué.

Les examens ne permettent pas de diagnostic étiologiqu précis : le traitement "médical est institué à titre d'épreuve diagnostique et thérapeutique. Ses résultats en sont contrôlés par encéphalographie post radiothérapique : la constatation de la fonte d'une tumeur pinéale, centrée par une calcification, est un argument important en faveur du diagnostic de pinéalome, alors que l'échec de ce traitement, constituant un argument contre le pinéalome, conduit à la chirurgie d'exérèse ou à la biopsie.

La connaissance de la glande pinéale est donc loin d'être totale et d'importants progrès physiologiques et biochimiques, qui restent à prévoir, devraient dans un proche avenir aider au diagnostic de pinéalome.

TABLE DES MATIERES

I INTRODUCTION HISTORIQUE

2 ANATOMIE
- Anatomie descriptive
- Rapports

3 EMBRYOGENESE- CYTOGENESE - ORGANOGENESE

4 HISTOLOGIE
-En microscopie optique et électronique
-Modifications histologiques avec l'âge.

5 ANATOMIE PATHOLOGIQUE
-Histoire des classifications.
-Aspects morphologiques.

6 PHYSIOLOGIE
- Introduction
- Epiphyse : Glande endocrine.
Epiphyse et fonction gonadique.
Epiphyse et fonction surrénalienne.
Epiphyse et fonction thyroidienne.
Epiphyse et métabolismes.
- Epiphyse et activité,cérébrale.
- Structures épithalamo épiphysaires et rhinencéphale.

7 RESUME DES OBSERVATIONS.

8 DISCUSSION
-Les signes cliniques.
-Les examens complémentaires.
standarts : radiographie du crane
EEG
Gammaencéphalogramme.
Exament ophtalmologique
- spécialisés : LCR.artériographies, encéphalographie,ventriculographie.

9 TRAITEMENT
- Traitement Chirurgical
- Traitement(Médical)
- indications thérapeutiques

IO CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

I AIMARD G, TRILLET, BOUCHER M : Aspects sémiologiques et évolutifs des tumeurs épiphysaires.
Revue ONO I973 - 45 - 33 - 39.

2 ALAJOUANINE Th, THUREL R, OBERLING Ch : Etude sémiologique et évolutive d'un syndrome de Parinaud mésocéphalique. Neurospongiome de la région pinéale avec métastase médullaire .
Revue Neurol I934 - I - 227 - 252.

3 AMBROSE J : Computerized X. Ray . Scanning of the brain
J. Neurosurg. I974 - 40 - 679 - 95.

4 ANTON . TAY. F, WURTMAN R.J : Stimulation of hiomt activity in Hams tripineal gland by blinding or continuous darkness
Endocrinology. I968 - 88 - I245 - 46.

5 ANTON. TAY. F : Pineal brain relationships : The pineal gland.
Eds. G.E.W. Wolstenholm, I. Knight.
2I3 - 27 - London - Churchill - I97I.

6 ARAKI C : Statistical reevaluation of pinealoma and related tumors in Japan.
J. Neurosurg. I969 - 30 - I46 - I49.

7 ARNOULD G, LAXENAIRE M, MONTAUT J, PICARD L : Nystagmus retractorius au cours d'un pinéalome
Revue ONO. I965 - 37 - I8 - 25.

8 ARSENI C, MESTES E, GEORGIAN M : Cyto oncologie de la glande pinéale.
Ann. Anapath. Paris I968 - I3 - II9 - I36.

9 ARVY L : Etude enzymologique de la glande pinéale
C.R. Acad. Sciences I96I - 253 - I36I - I363.

I0 AXELROD J, WEISSBACH H : Enzymatic O methylation of N-acetyl serotonin to melatonin
Science I960 - I3I - I3I2.

II AXELROD J, WEISSBACH H : Purification and properties of HIOMT
J. Biol. Chem. I96I - 236 - 2II - 2I3.

I2 AXELROD J, WURTMANN R : The pineal gland : a biochelmical clock
Symposium international de Neuroendecrinologie Paris I966
Expansion scientifique française Paris I966

I3 BAILEY P, HARVEY A : Intolerance of the primate brain stem and hypothalamus to conventionnal and high energy therapy radiation
Neurology. Minneap. I954 - 4 - 575 - 585-

I4 BAILEY P, CUSHING M : Classification of the tumors of the glioma group on an histogenic basis with correlated study of progressis
Philadelphia. Edts Lippincott I926 pp I75.

I5 BAGENSTOSS A, LOVE J : Pinealome
Arch. of Neuro and Psych I939 - 4I - II87 - I206

I6 BARCHAS J, LERNER A : Localisation of melatonin in the nervous system
J. Neuro. Chem. I964 - II - 489 - 49I

I7 BARGMANN W · Der faccus vasculosus
Progress in neurobiol I956 - I09 - II2
A Kappers - Edts Elsuvier '.

I8 BENDER MB : The eye centering system
Arch. Neurol. Psych. I955 - 73 - 685 - 699

I9 BENOIT J, ASSENMACHER I : Sensibilité comparée des récepteurs superficiels et profonds dans le réflexe photosexuel chez le canard.
C.R. Acad. Sciences I954 - 239 - I05 - I07

20 BERNASCONI V, CASSINARI V, GORI G : Diagnostic value of the carotid siphon.
Neurochirurgia I965 - 8 - 67 - 72

2I BERTLER A, FALCK , OWMAN : Cellular localisation of 5 hydroxypryptamin in the rat pineal gland
Kungl. Fysiograf. Sallskapets I. Forshandl I963 - 33 - 2 - I3

22 BESSIS M, BRETON J, GORIUS N, THIERY JP : Centriole, corps de golgi et aster des leucocytes
Revue Hematol I958 - I3 - 363 - 386.

23 BETZ E, FIRKET J : Anatomie pathologique humaine
EDT. Desuer Liège I964

24 BLANE G : History of some cases of diseases in brain. Case of a tumor found in the situation of the pineal gland.
Trans. Soc. Imp. Med and Surg Knowl I800

25 BOCHNER SJ, SCARFF JE :Teratoma of the pineal body. Classification of the embryonal tumors of the pineal body. Report of a case of teratoma of the pineal body presenting formed teeth.
Arch. Surg. Chicago I938 - 36 - 303 - 329.

26 BONNEFOY J : Nystagmus retractorius
Revue ONO I955 - 27 - 450 - 452

27 BOOTH C, SCHWARTZ E, JANIS R, KRUEGER E : Atypical teratoma
Neurology I963 - I3 - 999 - IOIO.

28 BOUCHARD J : Radiationtherapy of tumors and desease of the nervous system.
Edts. Sprinfield ch - c Thomas.

29 BOVIER-LAPIERRE M, DAVID M, JEUNE M : Les manifestations endocriniennes des lésions de la région pinéale chez l'enfant
Revue ONO I973 - 45 - 7 - I6.

30 BRADFIELD JS, PEREZ CA : Pineal tumors and ectopic pinealomas
Radiology I972 - I03 - 399 - 406.

3I BRIHAYE J : Diagnostic histologique différentiel des pinéalomes
Revue Belge Path etMed exp. I956 - 25 - 248 - 256.

32 BURNET P : Glandes pinéales et gonades
Presse médicale I964 - 72 - 862.

33 BUSCHER DE, THOMAS F : Tératome de la région pinéale avec macrogénitistomie précoce chez un enfant de 5 ans I/2.

34 CABANNE F, TOMASI M, MICHIELS R, : Les tumeurs de la région pinéale.
Arch. Ana.Patn. I965 - IO - 4I - 60.

35 CABANNE F : Les dysembryomes du testicule.
Arch. Ana. Path. I957 - 5 - I65 - I82.

36 CAMBIER J, ESCOUROLLE R, LECHEVALLIER B, DELAPORTE P : Polyradiculonévrite métastatique associée à un syndrome de l'aqueduc de Sylvius avec nystagmus rétractorius.
Revue ONO I973 - 45 - 59 - 68.

37 CAMP J : Significance of intra cranial calcification in roentgenologic diagnostic of intra cranial neaplasm
Radiology I950 - 55 - 659 - 667.

38 CASSANO C, TORSOLI A : Folia endocrinol I96I - I4 - 755 - 90.

39 CASTELLANO F, RUGGIERO G : Meningiomas of the posteriorfassa.
Acta Radiologica I953. Suppl. I04 - II9

40 CH'EN : Surgical of teratoma of the pineal region
China Med J. I964 - 83 - 24I - 247

4I CHEGUILLAUME J : Contribution à l'étude et à la radiothérapie des tumeurs de la région épiphysaire
Thèse Paris I954.

42 CHU, EW, WURTHAN RS, AXELROD J : An inhibitory effect of melatonin on the oestrous phase of the oestrous cycle of the rodent.
Endocrinology I964 - 75 - 238 - 242.

43 CLEMENTI F, FRASCHINI F, MULLER E, ZANOBONI A : The pineal gland and the control of electrolyte balance and gonadotrophie secretion : functionnal and morphogical observations
Progress in brain research Vol. 20 - 585 - 683. Elsevier Edts Amsterdam I965.

44 CLIN E, WURTMAN R, AXELROD J : An inhibitory effect of melatonin on the oestrous cycle of the rodent
Endocrinology I964. 75 - 238 - 242.

45 COHEN , WURTMAN R, AXELROD J, SNYDER : Some clinical biochemical and physiological actions of the pineal gland
Combined Staff conference at the National Institute of Health.

Ann. Int. Med I964 - 6I - II44 - II6I.

46 COLE H : Tumors in the region of the pineal body
Clin. Radiol. London I97I - 22 - II0 - II7

47 CONWAY LW : Stereotaxic biopsy of intracranial tumors
J. NEUROBURG I973 - 38 - 453 - 460.

48 MAC CORD, ALLEN F : Evidence associating pineal function with alteration in pigmentation.
J. Exp. Zool. I9I7 - 23 - 207 -224.

49 CROSBY EC, SHOWERS MJC : Comparative anatomy of the preoptic and hypothalamic areas
Thomas Edts. Springfield I969

50 CUMMINS F, TAVERAS J, SCHLESINGER E : Treatement of gliomas of the third ventricle and pinealomas Neurology (Minneap) I960 - I0 - I03I - I036

5I DANDY W : Operative experience in cases of pineal tumor
Arch. Surg. I936 - 35 - I9 - 46.

52 DANDY W : An operation for the removal of pineal tumors
J. Surg. Gyneco. Obst. I92I - 33 - II3 - II9

53 DAVID M, BERNARD WEILL E, DILENGE D : Les tumeurs de la glande pinéale.
Ann. Endocrinol. I963 - 24 - 287 - 330.

54 DAVID M, MAHOUDEAU D, ASKENASY H, BRUN M : Sur le diagnostic des tumeurs de la région épiphysaire ne se manifestant que par des signes d'hypertension intra cranienne De l'importance de la ventriculographie en pareil cas. Interprétation délicate de certaines ventriculographies.
Rev. Neurol. I935 - 63 - 57I - 580.

55 DAVID M, POURPRE : Pinéalomes
Neurochirurgie. Edts Médicales Flammarion I966

56 DAVID M, DILENGE D, SACHS : Les pédicules artériels d'un méningiome falco tentoriel.
Psychiatrica, Neurologia, Neurochirurgia I968 - 7I - 3I - 38

57 DAVID M, BOVIER-LAPIERRE M, JEANNE M : Tumeurs pinéales et pubertés précoces
Lyon Médical I970 - 223 - 66I - 665.

58 DAVIDOFF LM : The endocrinologic aspects of tumors of the pineal gland
Surgery I944 - I6 - 306 - 3I4.

59 DAVIDOFF LM, DYKE : Congenital tumors in rostral portion of the third ventricle their diagnostic by encephalography and ventriculography
Bull. Neurosurg. Inst. New-York I935 - 22I - 263 -

60 DAVIDOFF LM : Some considerations in the therapie of pineal tumors
Proc. Wirchow. Med. Soc. NY. I966 - 25 - 93 - I22.

6I DAYAM AB, MARSHALL AA, MILLER A, PICK FS, RANKIN NE : Atypical teratoma of the pineal and hypothalamus
J. Path. Bact. I966 - 92 - I.

62 DEGIROLAMI U, SCHNEIDK H : Clinicopathological study of tne pineal region.
J.Neurosurg. I973 - 39 - 455 - 62.

63 DESOIGNIER , BOOZ , THIRY : A propos des dysembryomes au niveau du système nerveux central.
Acta neurol. Psychiat. Belg. I958 - 58 - 634 - 64I.

64 DILENGE D : De la nécessité de l'exploration neuro radiologique dans la recherche étiologique d'une puberté précoce.
Presse médicale I96I - 69 - 269I - 2693.

65 EICHLER VB, MOORE RY : Pineal HIOMT and gonadal response to blinding or continuous darkness blocked per pineal denervation in the male hamster.
Neuro. Endocrinol I97I - 8 - 8I - 85.

66 EL MAHDI A, PHILIPS E, LOTT J : the Role of radiotion therapy in pinealomas.
Radiology I972 - I03 - 407 - 4I2.

67 ENNUYER A, BATAINI P : Risques de la radiothérapie de la tête et du cou.
Revue du Praticien I972 - 22 - 3803 - 38I5.

68 ENNUYER A, GUIOT G, CHEGUILLAUME J, GUENOT J : A propos de la radiothérapie des tumeurs de la région épiphysaire
Sem. Hop. Paris I956 - 32 - I955 - I962.

69 FARREL G, MAC ISAAC M : Adrenoglomerulotropin hormone
Arch. Biophys. Biochem. I96I - 94 - 543.

70 FISCHGOLD M : Traité de radiothérapie
Neuroradiologie. Masson et Cie Edts. I972

7I FISKE VM, BRYANT GK, PUTMAN J : Effect of light on the weight of the pineal in the rat.
Endocrinology I960 - 66 - 489 - 490.

72 FOA C : Hypertrophie des testicules et de la crête après extirpation de la glande pinéale chez le coq
Arch. Ital. Biol. I9I2 - 57 - 233 - 252.

73 FOLKES RF : The pineal gland and its tumors with notes on 3 verified cases. Bull - LOS ANGELES - Neurol Soc. 1964 29-208

74 FORD DH : Uptake of I3I iodine-labelled-triiodothyronin in the pineal body as compare with the cerebral gray and others tissues in the rat.
Progress in brain research 20 - 530 - 539. Elsevier edts Amsterdam I96 .

75 FOWLER F, ALEXANDER E, DAVID CH : Pinealoma with metastasis to cerebral nervous system : rationale or treatement.
J. Neurosurg. I956 - I3 - 27I - 328.

76 FRASCHINI F : The pineal gland and the control of LH and ESH secretion. Progress in endocrinology
Ed. C. Gual. 637 - 644 - I969. Amsterdam.
Excerpta medica.

77 FRIEDMAN N : Comparative morphogenesis of extragenital and gonadal teratoid tumors.
Cancer. I95I - 4 - 255 - 276.

78 GALLOWAY JR, GREITZ T.: The medial and lateral choroid arteries.
Acta. Radiol I960 - 53 - 666 - 676.

79 GIARMAN N, DAY M :

Biochem. Pharmac. I959 - I - 235

80 GIORDANO G, BALESTRERI R : La glande épiphysaire dans la régulation de la biosynthèse de l'aldostérone.
Ann. Endocrinol. (Paris) I963 - 24 - 33I - 347.

8I GLASTONE RJ, WAKELEY CPG : Development and histogenesis of the pineal organ
J. Anat. I934 - 35 - 427 - 454

82 GLOBUS J: Pinealomas
Arch. Path. I94I - 4I - 533 - 568

83 GOLDMAN H, WURTMAN R : Flow of blood to the pineal body of the rat.
Nature I964 - 203 - 87 - 88

84 GORLIN R, WOLFSON J : Teeth in extra ovarian teratomas
Amer. J; Roentg. I960 - 97 - 248 - 250.

85 GREITZ T : Tumors of the quadrigeminal plate
Acta Radiol. I972 - I2 - 5I3 - 538.

86 GRUNER J : Sur la pathologie de la glande pinéale
Revue Neurol. I955 - 93 - I50 - I60.

87 GUBEK M, BUSS H, WARTEMBERG H : Weiters Untersuchungen zur feinstruktur der Epiphysis cerebri normaler und verbehandelter ratten.
Progress in brain research 20 - 3I7 - 33I. Elsevier Edts Amsterdam I965.

88 HALDEMAN K : Tumors of the pineal gland
Arch. Neurol. Psychiat. I927 - I8 - 724 - 754.

89 HARRIS W, CAIRNS H : Diagnostic and treatement of pineal tumors
Lancet I932 - 222. 3-9.

90 HAYHOW WR, WEBB C, JERVIC A : The acessory optic fiber system in the rat
J. Comp. Neurol. I960 - II5 - I87 - 2I5.

9I HIDE, TAH : Pineal region tumors
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. I969 - 32 - 68 (Abstract)

92 HOFFMANN R, REITER R : Pineal gland : influence on gonade of male hamster
Science I965 - I48 - I609 - I6II.

93 HORRAX G, DANIELS J : The conservative treatment of pineal tumors
Surg. Clin. N. Amer. I942 - 22 - 649 - 659.

94 HORRAX G, BAILEY P : Tumors of the pineal body :
Arch. Neurol. Psychiat. I925 - I3 - 423 - 470

95 HORRAX G : Treatment of tumors of the pineal body : Experience in a serie of 22 cases
Arch. Neurol. Psychiat. I950 - 64 - 227 - 243.

96 HORRAX G : Differential diagnosis of tumors primarily pineal and primarily pontile
Arch. Neurol. Psychiat. I927 - I7 - I79 - I90.

97 HORRAX G : Extirpation of a huge pinealoma from a patient with puberty preacoce. A new operative approach
Arch. Neurol. Psychiat. I937 - 37 - 385 - 397.

98 HOSOI K : Teratomas and teratoid tumors of the brain
Arch. Path. I930 - 9 - I207 - I2I9

99 HOUDART R, MESSIMY R, MAMO H : La forme néningée des pinéalomes au début.
Revue Neurol. I953 - 89 - 6I7 - 620.

I00 HUANG YP, WOLF BS : Precentral vein in angiography
Acta Radiol. Diagn. I966 - 5 - 250 - 262.

I0I HUANG YP, WOLF BS : The veins of the posterior fossa : superior or galenic drainage group
Amer J. Roentgenol. I965 - 95 - 808.

I02 HUANG YP, WOLF BS, ANTIN SP, OKUDERA T :
Amer. J. Roentgenol. I968 - I04 - 36 - 56.

I03 HUANG YS : Tumors in the region of the pineal body :
a clinical pathology study of I8 cases.
Brain Nerve (Tokyo) I953 - 5 - 304 - 3I2

I04 INGRAHAM FD, BAILEY P : Cystic teratoma and teratoid tumors of the centra nervous system infancy and childhood
J. Neurosurg. I946 - 3 - 5II - 532.

I05 JALLADE F : Tumers de la région pinéale : problèmes thérapeutiques
Thèse médecine Lyon I966.

I06 JAMES W, DUDLEY H : Teratoma in the region of the pineal body : report of a case
J. Neurosurg. I957 - I4 - 235 - 24I

I07 JAMIESON KG : Excision of pineal tumors
J. Neurosurg. I97I - 35 - 550 - 553.

I08 JENNET B, JOHNSON R, REID R : Positive contrast ventriculography of the pineal region tumors.
Acta Radiol. Diagn. I963 - 857 - 87I

I09 JOHANSON C : The central veins and deep dural sinus of the brain.
Acta radiologica. Diagn. Suppl. I37. I954

II0 JONES A : Supervoltage X raytherapie of intra cranial tumors
Ann. R. Coll. Surg. I960 - 27 - 3I0 - 354.

III JOUAN P, SAMPEREZ S : Etude de la sécrétion des corticoïdes et de l'ACTH chez le rat épiphysectomisé.
Progress in brain research 20-604-6II. Elsevier Edts Amsterdam I965

II2 JUILLET P : Pinéalomes a manifestations psychiques initiales.
Ann. Med. Psychiat. I958 - II6 - 344-345

II3 KAHN E: Tumors involving the third ventricle
clinical Neurosurgery I959. CNS 7.

II4 KAMBERI IA, MICAL RS, PORTER JC : Effect on anterior pituirary perfusion andintra ventricular injection of catecholamines andindoleamines on LH release.
Endocrinolody I970 - 87-I-I2.

II5 KAMBERI IA, MICAL RS, PORTER JC : Effect of melatonin and serotonin on the release of FSH and prolact
Endocrinology I97I - 88-I288-93.

II6 KANNO T : The pineal region : anatomical and angiographic study.
Brain Nerve (Tokyo) I970 - 22-I049-54.

II7 KAPPERS AJ : Progress in brain research : Structure and function of the epiphysis cerebri.
Elsevier Edts I965, Amsterdam.

II8 KARASEK M : A study of the nature of the so called nuclear spheres "Kerkugeln"
Folia Morph. I967 - 26-307-3II.

II9 KASTIN AJ, VIOSCA S, NAIR RM, SCHALLY AV, MILLER MC: Interactions between pineal, hypothalamus and pituitary, involving melatonin, MSH release inhibiting factor and MSH.
Endocrinology I972 - 9I-I323-28.

I20 KENNETH G, JAMIESON MD : Excision of pineal tumors
J. Neurosurg. I97I - 35-550-559.

I2I KENNY G : The nervus conarii of the monkey
J. Neuropath. Exp. Neurol. I96I - 20-563-570.

I22 KERNOHAN JW, SAYER GP : Tumors of the central nervous system : atlas of tumor pathology.
National Research council Washington DC I962. Section 37-I25-I29.

I23 KITAY J : Pineal lesions and precocious puberty : a a review.
J. Clin. Endocrinol. I954 - I4-622-625.

I24 KLEIN DC, WELLER JL : Indol metabolism in the pineal gland. A Circadian rythmin N ACETYL TRANSFERASE
Science I970 - I69-I93.

I25 KOOS W, LAUBICHLER W, VALENCAK E : Les tumeurs du 3ème ventricule chez l'enfant
Neurochirurgie I966 - I2-645-652.

I26 KOPIN, J, AXELROD J, WEISSBACH : The fate of melatonin in animals.
J. Biolog. Chem. I96I - 236-3072

I27 KOVACS K, DAVIN MA, WEISZ P :
Med. Exp. Basel. I960 - 3-II3-II6.

I28 KRABBE H : la galnde pinéale : anatomie et histologie en rapport avec ses fonctions supposées
World Neurology I96I - 2-94-I02.

I29 KRABBE H : Un cas de tératome de la glande pinéale guérie par intervention opératoire.
Acta Psych. Neurol. I944 - I9-233-245.

I30 KRAYENBUHL H, YASARGIL MG : Die zerebrale angiographie 3ème Edit. Stutgart I965.

I31 KUNICKI A : Operative experience in 8 cases of pineal region tumors.
J. Neurosurg. I960 - I7 - 8I5 - 823

I32 LECUIRE J, ROUGIER J, FISCHER G : Syndrome de Parinaud et angiome cérébral.
Revue ONO I963 - 35-22I-224.

I33 LECUIRE J, DECHAUME J. Méningiomes : De la fosse cérébrale postérieure Le méningiome
Neurochirurgie I97I - I7-I-I46

I34 LEMASSON L : Contribution à l'étude des tumeurs de la région pinéale.
Thèse Médecine Lyon I964.

I35 LEGROS C : The nervous and vascular relations of the pineal gland.
J. Anat. (Londres) I940 - 74-470-492.

I36 LERNER A, CASE J, TAKAHASHI Y : Isolation of melatonin and 5 methoxy indole 3 acetic avid from bovine pineal glands
J. Biol. Chem. I960 - 235-I992-97

I37 LERNER A, CASE J, MORI W, WRIGHT M : Melatonin in peripheral nerves
Nature I959 - I83-I82I

I38 LERNER A, CASE J, HEINZELMAN R : Structure of melatonin
J. Amer Chem. Soc. I959 - 8I-6084

I39 LEVILLAIN R, VEDRENNE C : Puberté précoce. Tératome épiphysaire avec métastases viscérales chorioépithéliomateuses.
Soc. Anat. Paris. I962 - I-2

I40 LILJA B : Displacement of the calcified body in Roentgen pictures as an and in diagnostic of intra cranial tumors acta Radiol. I939 Suppl. 37.

I4I LINDGREN M : On tolerance of brain tissue and sensivity of brain tumors to irradiation.
Acto Radiol. (Stockholm) I958

I42 LOFGREN FO : Vertebral angiography in the diagnostic of tumors in the pineal region.
Acta. Radiol. I958 - 50-I08-I24.

I43 LOKEN A : On the relation of atypical pinealoma to teratoid tumors.
Acta Path. Microbiol. Scandinv. I957 - 40-4I7-424

I44 LOOP J : Precocious puberty : pneumoencephalography demonstrating a hamartoma in the absence of cerebral system.
Nex England J. Med. I964 - 27I-409-4II

I45 MAIER J, DEJONG D : Pineal body tumors
Amer. J. Roentze. I967 - 99-826-832

I46 MAMO H, SAIMOT G : Rôle physiologique de l'épiphyse
Presse médicale I967 - 75 - 32 - I639 - I644.

I47 MASSON P, ROYER A : Puberté précoce et tumeur hypothalamique
Sem. Hop. Paris I948 - 24-94-3063-3068.

I48 MATSON : Neurosurgery of infancy and childhood
Edts. Springfield. Ch C THOMAS - 1961

I49 MESSIMY R, ABOULKER J, DAVID M : A propos d'un cas de nystagmus retractorius observé au cours d'un pinéalome probable.
Revue ONO I96I - I04 - 273 - 284.

I58 MOSZKOWSKA A : L'antagonisme épiphyso hypophysaire. Etude in vivo et in vitro, chez l'embryon de poulet Ann. Endocrinol. I958 (I9-69-79.

I59 MOSZKOWSKA A : Contribution à l'étude du mëcanisme de l'antagonisme épiphyso hypophysaire. Progress in brain Research. 20-564-573. Elsevier Edts Amsterdam I965.

I60 MURASE Y : A new simple measurementof pineal calcification in lateral craniogram. Amer. J. Roentg. I970 -II0-92-95.

I6I NAFFZIGER HC : A method for the localisation of brain tumors : the pineal shift. Surg. Gynec. Obst. I935 - 40-48I.

I62 NAGLE CA, CARDINALI DP, ROSNER JM : Retinal and pineal HIOMT in the rat: changes following cervical sympathectomy, pinealectomy or blinding. Endocrinology. I973 - 92 - I560 - I564

I63 NAMIN P : Percutaneous vertebral angiography. J. Neurosurg. I954 - II-442.

I64 NEGRIN J : A nex approach in the surgical treatment of tumors of the pineal region : the posterior coronal flap Amer. J. Roetg. I950 - 80 - 58I - 583.

I65 OANA K, MORITA K : On an autopsy case of a pinealoma treated with irradiation for five years. Brain Nerve (Tokyo) I966 -I8-8I-86.

I66 OBERMAN H, LIBCKE J : Malignant germinal neoplasms of the mediastinum.
Cancer. I964 - I7-498-505.

I67 OKSCHE A : Progress in Brain research. Structure and Function of the epiphysis cerebri. Elsevier Edts I965 IO-3-28

I68 OKSCHE A : Survey of the development and comparative morphology of the pineal region.
Progress in Brain Research. 24-3629. Elsevier Amsterdam I965.

I69 OKSCHE A : VAUPEL von Harnack : Vergleichende electronenmikroskopische studien an pinealorgan.
Progress in brain Research 24-237-258. Elsevier Edts. Amsterdam

I70 O'STERN WK, VAUGHAN GM : Radioactivity in the optic pathway and hypothalamus of the rat after intra ocular injection of triated 5 hydroxy trytophane.
Brain Reas. I968 - 209-2I2.

I7I OWMANN CH : Localisation of neuronal and parenchymal monoamines under normal and experimental conditions in the pineal gland.
Progress in Brain Research 24-423-453. Elsevier Edts Amsterdam I9

I72 PAILLAS J, SEDAN R, COMBALBERT A, PAYAN H, SALAMON G : Teratome parapinéal chez un enfant : guérison opératoire
Neurochirurgie I966 - I2-549-554.

I73 PALKOVITZ M : Participation of the epithalamo epiphysal system in the regulation of water and electrolytes metabolism.
Progress in Brain Research. 20-627-634. Elsevier Edts Amsterdam I9

I74 PALKOVITZ M, FOLDVARI P : Effect of the sub commissural organ and the pineal body on the adrenal cortex.
Endocrinology I963 - 72-28-32.

I75 PECKER J, FERRAND B, JAVALET A : Tumeurs du 3ème ventricule.
Neurochirurgie I966 - I2-8I-85

I76 PELLISSI G : La sindrome épiphysaria "macrogentosomia precoce"
Riv. Ital. Neuropat I9I0.3.I93.207.

I77 PELLEGRINO DE IRALDI A, ZIEHER LM, ROBERTIS E : Ultrastructure and pharmacological studies of nerves ending in the pineal gland.
Progress in Brain Research. 24-389-422. Elsevier Edts Amsterdam I9

I78 PENDE N, PENDE V, BARBAROSSA L : 6ème Congrès Natio. Ital. Endocrinol. I956 - I-79.

I79 PENNY BACKER : Tumors in pineal region
Excerpta Medica. International Congress Series 36 - I96I - I4.

I80 POIRIER J, ESCOUROLLE R, PRADAT P, ABOULKER J : Etude en microscopie électronique d'un tératome intra cranien
Ann. Anapath. I968 - I3-403-4I2.

I8I POPPEN JL : The right occipital approach to a pinealoma
J. Neurosurg. I966 - 25 - 706 - 7I0.

I82 POPPEN JL, MARINO R : Pinealoma and tumors of the posterior part of the third ventricle.
J. Neurosurg. I968 - 28-357-364.

I83 POSNER M, HORRAX G : Eye signs in pineal tumors.
J. Neurosurg. I946 - 3-I5-24.

I84 POURSINES Y, ALLIEZ J, ROGER J, CARCASSONE Y : Tumeur du 3ème ventricule à dépôt histologique de pinéalome : début par un diabète insipide, terminaison par un syndrome de la calotte pédonculaire.
Revue Neurol. I956. - 94-353-356.

I85 PROP N :Lipids in the pineal body of the rat
Progress in Brain Research - 24-454-464. Elsevier Edts Amsterdam I965.

I86 PUSCHETT JB, GOLBERG M : Endocrinopathy associated with pineal tumors.
Ann. Int. Med. I968 - 69 - 203 - 2I9.

I87 QUAY WD : Indole derivatives of pineal and related neural and retinal tissue.
Pharmacol. Rev. I965 - 32I-345.

I88 QUAY WD : Histological structure and cytology of the pineal organ in birds and mammals.
Progress in Brain Research 24-49-86. Elsevier Edts Amsterdam I965.

I89 QUAY WB : Endocrine effect of the mammilian pineal
Am. Zool. I970 - I0-237-246.

I90 RADANOWICZ, MARTMANN B : Von pinealoma : pathologische, Anatomische untersuchung von 2 Beobarhtungen.
Conf. Neurol. I965 - 26 - I04 - I8.

I9I RAMSEY H : Ultrastructure of a pineal tumor.
Cancer I965 - I8 -I0I4 -I025.

I92 RAND RW, LEMMEN L : Tumors of the posterior part of the third ventricle.
J. Neurosurg. I953 - I0-I-I8.

I93 RATHER LJ : The significance of nuclear size in physiolggical and pathological processes.
Ergebn. Allg. Path. Anat I958 - 38 -I27.

I94 Relkin R : The pineal gland
New Engl. J. Med. I966 274-944-950

I95 RINGERTZ N, NORDENSTAM H, FLYGER G : Tumors of the Pineal region.
J. Neuropath. Exp. Neurol. I954 -I3 - 540 - 56I

I96 REITER RJ : Physiological evidence for the participation of the medial fore brain bundle in pineal mediated gonadal responses.
Anat. Rec. I970 - I66-366.

I97 REITER RJ, SORENTINO S, JARROW JR, and EL : Central and peripheral neural pathways necessary for pineal function in the Adulte femal rate.
Neuro. End. I97I - 8-32I-33.

I98 REITER RJ, SORENTINO S, ELLISON NM : Interactions of of photic and olfacting stimuli in mediasting pineal induced gonadal regression in adulte female rat.
Gener. Comp. Endocrin. I970 -I5-336-333.

I99 REITER RJ : Comparative physiology : pineal gland
Snn. Rev. Physiol. I973. 35-305-328.

200 DEL RIO ORTEGA P : Constitician histologica de la glandula pineal.
Arch. Neurol. (Madrid). I929 - 9-26-27- ; I39-I67.

20I ROLDAN E, ANTON TAY F : EEG and convulsive threshold change produced by pineal extract administration.
Brain Research. I968 - II-238-45.

202 ROUSSY G, MOSINGER M : Le complexe épithalamo épiphysaire
Revue Neurol. I938 - 69-459-470.

203 RUBIN P, KRAMER S : Ectopic pinealoma : a radiocinalle neuro endocrinologic.
Entity Radiology I965 - 85-5I2.

204 RUSSEL W, SACHS E : Pinealoma
Arch. Path. I943 - 35-869-888

205 RUSSEL D, RUBINSTEIN L : Pathology of tumors of the central nervous system
I73-I84. E. Arnold. Edit. London I959.

206 RUSSEL D : The pinealoma : its relationship to teratoma
J. Path. Bact. I944 - 56-I45-I50.

207 SACHS E, AVMAN N, FISCHER R : Meningiome of pineal region and posterior part of the third ventricle.
J. Neurosurg. I962 - I9- 325-33I

208 SCEPOVIC M : Contribution à l'étude histophysiologique de la glande thyroïde chez les rats épiphysectomisés.
Ann. Endocrinol. I963 - 24-37I-376.

209 SCHARENBERG K, LISS L : The histologic structure of the

human pineal body.
Progress in Brain Research - 24 - I93 - 2I6. Elsevier Edts Amsterdam I965.

2I0 SETIEY A, MOENE Y, RIVOL M, COURJON J : Données de l'EEG dans les tumeurs de la région pinéale.
Revue ONO I973 - 45 - 3I-32.

2II SIMMONET H, THIEBLOT L, MELIK T, SEGAL V : Régulation hormonale de l'activité génitale femelle. Influence de l'épiphyse sur la luteinisation.
Revue Path. Comp. I952. 52-I44-I49

2I2 SMITH W, HYGES B, ERMOCILLA R : Chemodectoma of the pineal region with observation of the pineal body and chemoreceptor tissue
J. Path. Bact. I966 - 92 - 69-76

2I3 SNYDER S : Some clinical, biochemical and physiological of the pineal gland.
Ann. Inter. Med. I964 - 6I - II44 - II6I.

2I4 SNYDER S, AXELROD J,ZWEIG M : A sensitive and specific fluorescence assay for tissue serotonine.
Biochem. Pharmacol. I965 - I4 - 83I-835.

2I5 SNYDER S, AXELROD J, FISCHER J , WURTMANN R : Neural and photic regulation of 5 hydrotryamine decarboxylase in the rat pineal gland.
Nature I964 - 203-98I.

2I6 SOAS : Teratomas of the pineal body.
Minerva neurochirug. I967 - I0 - I-I9.

2I7 SOULAIRAC A, SOULAIRAC ML : Rhinencéphale et structures epithalamo épiphysaires.
Ann. Endocrinol. I963.

- human pineal body.
Progress in Brain Research - 24 - I93 - 2I6. Elsevier Edts Amsterdam I965.

2I0 SETIEY A, MOENE Y, RIVOL M, COURJON J : Données de l'EEG dans les tumeurs de la région pinéale.
Revue ONO I973 - 45 - 3I-32.

2II SIMMONET H, THIEBLOT L, MELIK T, SEGAL V : Régulation hormonale de l'activité génitale femelle. Influence de l'épiphyse sur la luteinisation.
Revue Path. Comp. I952. 52-I44-I49

2I2 SMITH W, HYGES B, ERMOCILLA R : Chemodectoma of the pineal region with observation of the pineal body and chemoreceptor tissue
J. Path. Bact. I966 - 92 - 69-76

2I3 SNYDER S : Some clinical, biochemical and physiological of the pineal gland.
Ann. Inter. Med. I964 - 6I - II44 - II6I.

2I4 SNYDER S, AXELROD J,ZWEIG M : A sensitive and specific fluorescence assay for tissue serotonine.
Biochem. Pharmacol. I965 - I4 - 83I-835.

2I5 SNYDER S, AXELROD J, FISCHER J , WURTMANN R : Neural and photic regulation of 5 hydrotryamine decarboxylase in the rat pineal gland.
Nature I964 - 203-98I.

2I6 SOAS : Teratomas of the pineal body.
Minerva neurochirug. I967 - I0 - I-I9.

2I7 SOULAIRAC A, SOULAIRAC ML : Rhinencéphale et structures epithalamo épiphysaires.
Ann. Endocrinol. I963.

2I8 STEIN BM : The infra tentorial supra cerebellar approach to pineal lesions.
J. Neurosurg. I97I - 35 - I97-202.

2I9 SUZUKI J : TOKUO , KOWADA : Clinical observation on tumors of the pineal region.
J. Neurosurg. I962 - I9 - 44I-445

220 SUZUKI J, IWABUCHI T : Surgival removal of tumors of the pineal region. Experience in a serie of I9 cases.

22I SUZUKI J, HORI S : Evaluation of radiotherapie of tumors in the pineal region by ventriculographic studies with iodized oil.
J. Neurosurg. I969 - 30 - 595-603.

222 SWAAB DF, JONGKIND JF : The hypothalamo Neurosecretory activity during the oestrous cycle, pregnamy, parturition, lactation and persistant oestrous and after gonadectomy in the rat
Neuro endocrinol. I970 - 6 - I33-45.

223 SZENTAGOTHAI J : Recherches expérimentales sur les voies oculgyres.
Sem. Hop. Paris I950 - 26 - 2989-2995.

224 TAPP E, HUXLEY M : The histological appearance of the hyman pineal gland from puberty to old age.
J. Pathology. I972 - I08 - I37-I44.

225 TAVERAS : The roentgen diagnostic of intracranial insisural space occupying lesions.
Amer. J. Roentg. I960 - 84 52-69.

226 TAYLOR A, FARREL G : Facteur glomérolotrope.
Ann. Endocrinol. I963 - 24 - 228-232.

227 THIEBLOT L : Physiology of the pineal body
Progress in Brain Research 24. 475-488. Elsevier Edts
Amsterdam I965.

228 THIEBLOT L, ALASSIMONA A, BLAISE S : Etude chromatographique et électrophorétique du facteur anti gonadotrope de la glande pinéale.
Ann. Endocrinol. I966 - 27 - 86I-866.

229 THIEBLOT L, ASTIDE P, BLAISE S, BOYER J, DASTUGUE G : De l'équipement enzymatique de la glande pinéale
Ann. Endocrinol. I966 - 27 - I-20.

230 THIEBLOT L, BLAISE S : Influence de la glande pinéale sur la sphère génitale.
Progress in Brain Research 24 577-584. Elsevier Edts
Amsterdam I965.

23I MOD PA, PORTER AJ, JANIESON KG : Pineal tumors
Ann. J. Roentgenologic I974 - I20 - I9-26.

232 TOMMASI M, ESCOUROLLE R, HAUW JJ, BERGER G : CARRIER H; KOPP N : Anatomie pathologique des lésions de la région pinéale.
Revue ONO. I973 - 45 - I7-22.

233 TORKILDSEN A : Should extirpation be attempted in cases of neoplasm in or near the third ventricle of the brain Experience with a palliative method.
J. Neurosurg. I948 - 5 - 249-75.

234 TYTUS J : Différentiations of tumors arising in areas of the posterior third ventricle.
Neurology I960 - IO - 654-657.

235 VAN DER WALL, MOLL J, DEWIED D : The effects of pineal-lectomy of lesions of the subcommissural body on the rate of aldosterone secretion by rat adrenal gland in vitro.
Progress in Brain Research. 24 - 636-645. Elsevier Edts Amsterdam I965.

236 VAN VAGENEN WP : A surgival approach for the removal of certain pineal tumors.
Surg. Gyneco. Obst. I93I - 53 - 2I6-220.

237 VASTINE JH, KINNEY K : The pineal shadowas an aid in the localisation of brain tumors.
Amer. J. Roentg. I927. I7 - 320.

238 VERBIEST H : Le remplissage isolé d'air dans la partie postérieure du 3ème ventricule dans les obstructions de l'aqueduc de Sylvius.
Acta Radiologica I950 - 34 - 380.

239 WALTON K : Teratomas of the pineal region .
J. Path. Bact. I949 - 6I - II-2I

240 WARD A, SPURLING RG : Conservative treatment of third ventricle tumors.
J. Neurosurg. I948 - 5 - I24 - I30

24I WILDI E, FRAICHIGER E : Modifications histologiques de l'épiphyse humaine pendant l'enfance, l'âge adulte, le vieillissement.
Progress in Brain Research 24 - 2I8 - 235. Elsevier Amsterdam I965.

242 WILNER HI, CROCKETT J, GILROY J : The galenic venous system : a selective radiographic study
AMER J. ROENTZ 1972 - 115 - 1-13

243 WOLF BS, NEWMAN , SCHLEISINGER B : Diagnostic value of deep cerebral veins in cerebral angiography
Radiology I955 - 64 - I6I.

244 WOLFE DE : The epiphyse al cell : an electromicroscopic study of its intercellular relationships and intra cellular morphology in the pineal body of the albino rat.

245 WURTMAN R : The pineal gland
Scientific American I965 - 2I3 - 50-60.

246 WURTMAN R, AXELROD J, TOCH R : Demonstration of HIOMT, melatonin and serotonine in a metastatic parenchymatous pinealoma.
Nature I964 - 204 - I323-I324.

247 WURTMAN R, AXELROD J, PHILLIPS L : Melatonin synthesis in the pineal gland : control by light .
Science I963 - I42 - I07I-I073.

248 WURTMAN R, AXELROD J, FISCHER J : Melatonin synthesis in the pineal gland, effects of light mediated by the sympathetic nervous system.
Science I964 - I43 - I329-I330.

249 WURTMAN R, AXELROD J, BARCHAS J : Age and enzyme activity in the human pineal.
J. Clin. Endocr. Metabol. I964 - 24 - 299-30I

250 WURTMAN R, KAMMER H : Melatonin synthesis by an ectopic pinealome
New England J. Med. I966 - 274 - I233-I237.

251 WURTMAN R, AXELROD J : Effets physiologiques de la mélatonine et contrôle de sa biosynthèse.
Symposium International de Neuroendocrinologie. Paris I966. Expansion Scientifique Française Edts Paris I966.

253 ZONDEK H, KAATZ A, UNGER H : Precocious puberty and chorioepithelioma of the pineal gland with report of a case.
J. Endocrinol. I953 - IO - I2-I6.

252 YASARGIL G : Vertebralisangiographie
Roentgen diagnostic. Ergebnisse. I956

254 ZULCH KJ : Biologie und pathologie der hirngeschwulste
Hanbuch der Neurochrirurgie.
Band 3. Olivecrona H und Tonnis W. Springer Verlag Edts Berlin I956.

Vu, le President de Thèse

B. PERTUISET

Vu, le Doyen de la Faculte

Pitie Salpetrière

Pr. CASTAIGNE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Academie de Paris

R. MALLET